Aus der Medizinischen Poliklinik der Universität Halle a. S.
Direktor: Professor Dr. G. Grund.

Über die Behandlung der Basedow'schen Krankheit mit Tyronorman

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Martin Luther-Universität
Halle-Wittenberg

vorgelegt von

Martin Schröck
aus Eisleben

Ostdeutsche Druckerei u. Verlagsanstalt, Inh. Otto Jung, Halle.
1935

Referent: Privatdozent Dr. Grunke.

Korreferent: Prof. Dr. M. Kochmann.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern!

Im Jahre 1927 schrieb Falta[1], „daß die rein interne Behandlung der Basedowkrankheit allein in einem größeren Prozentsatz der Fälle entweder versagt, oder nur unbedeutende Erfolge und diese meist nur bei sehr langer Durchführung erzielt". Das gelte sowohl für alle älteren Versuche, eine spezifische Behandlungsmethode zu finden, wie Verwendung von Serum, Milch oder Fleisch thyreodektomierter Tiere, wie auch für neuere therapeutische Versuche, von denen er unter anderem die von Müller und Saxl[2] empfohlene intramuskuläre Injektion von Chlorcalcium, die von Porges[3] angegebene Gynergen-Therapie, Balint's[4] tryptophanarme Kost, und die Methode der Insulinbehandlung erwähnt. Diese Anschauung Falta's bestand z. Zt. ihrer Niederschrift mit vollem Recht, wie sich auch aus zahlreichen Statistiken, die meist bei rein interner Behandlung um 20% Heilerfolge aufwiesen, ergibt. Andererseits wurde die Mortalität mit 11 bis 25%, bei den akuten Fällen sogar bis 30% angegeben. Auch die Resignation gegenüber der rein internen Therapie wurde weiter verstärkt infolge der Tatsache, daß eines der wesentlichsten Kriterien in der Beurteilung des Basedow, das Verhalten des Grundumsatzes, auf keine der angeführten Methoden zuverlässig reagierte. Eine gewisse Ausnahmestellung nimmt hier lediglich die Neisser'sche Jodtherapie ein, bei der nicht ganz selten ein deutliches Absinken des Grundumsatzes und Anstieg des Körpergewichtes beobachtet werden konnte. Es zeigte sich jedoch, wie Sudeck[5] und auch Falta berichten, daß in manchen Fällen hierbei eine erhebliche Verschlechterung eintrat, so daß die meisten Autoren wieder von ihr abkamen, andere wie Rahm[6], Müller und Livadas[7], Parade[8] sie wegen ihrer Gefährlichkeit der Klinik vorbehalten

wollten. In der von Plummer angegebenen Form ist die umsatzsenkende und pulsverlangsamende Wirkung des Jods nur auf einen kurzen Zeitraum beschränkt, so daß diese Methode nicht als Dauertherapie in Betracht kommt, sondern für spezielle Fälle, insbesondere zur Vorbereitung Schwerkranker zur Kropfoperation reserviert bleibt.

Bis vor einigen Jahren, ja zum großen Teil noch heute liegen die Dinge so, daß eigentlich nur noch über die Frage diskutiert wird, ob der Basedow in erster Linie in die Hand des Röntgentherapeuten oder des Chirurgen gehört. Krause[9] schätzt auf Grund ausgedehnter eigener Erfahrungen und bei Heranziehung von 1342 verwertbaren Fällen aus 31 verschiedenen Mitteilungen in der Weltliteratur das positive Ergebnis der Röntgentherapie des Basedow auf rund 80%, das negative Ergebnis auf durchschnittlich 20%. Da nach der operativen Statistik von 2032 Fällen von Glasafeld[10] bei einer Mortalität von 4,5 bis 6% die Verhältniszahl der geheilten Fälle etwa die gleiche ist wie bei der Bestrahlung, gibt er dieser wegen ihrer geringeren Gefährlichkeit den Vorzug. Entsprechend kommt Schwarz[11] zu der Forderung: „Nur die strahlenrefraktären Fälle zur Operation". Er weist auch darauf hin, daß Eiselberg's Ausführungen die vielfach behauptete Erschwerung einer eventuell später doch noch notwendig werdenden Operation durch vorhergegangene Bestrahlung nicht zu Recht besteht, und daß auch die Behandlungsdauer etwa die gleiche sei, seitdem die Chirurgen Jodvorbereitung nach Plummer und längere Rekonvaleszenz nach der Operation immer häufiger für notwendig erachteten. Auch Ewald's[12] Forderung, alle schweren Fälle unbedingt operieren zu lassen, der sich Rieder[13] mit der Behauptung anschließt, daß die Operationsmortalität 4,8%, die Mortalität der bestrahlten Fälle nach der 10 Jahr-Statistik von Schaldemose und Fänger (Kopenhagen) aber 15,6% betrage, und die von Heller[14] auf alle Fälle mit mehr als 50% Grundumsatzsteigerung festgelegt wird, wird von Schwarz mit dem Hinweis abgelehnt, daß die Röntgenbehandlung bei schweren Fällen ebenso gute Dauererfolge aufweise wie bei leichteren. Wir selbst können uns dem Standpunkt von Krause

und Schwarz im wesentlichen anschließen und sind vor allem der Meinung, daß die Operation immer erst dann in Betracht zu ziehen ist, wenn interne beziehungsweise röntgenologische Therapie aussichtslos erscheint, daß also die Entscheidung, ob ein Basedowkranker dem Chirurgen zuzuführen ist, dem Internisten nicht abgenommen werden kann. Diese Anschauung ist um so mehr berechtigt, als der heutige Stand der Kenntnis über die normale und pathologische Physiologie der Schilddrüse die Hoffnung durchaus begründet erscheinen läßt, daß die Einführung einer kausalen, hormonal diätetischen Therapie noch einmal Wirklichkeit werden wird. Es ist deshalb notwendig, auf diese Dinge etwas näher einzugehen.

Bekanntlich wird die Basedow'sche Krankheit ziemlich allgemein als eine Hyperthyreose in dem Sinne angesehen, daß ein von der Schilddrüse produziertes Hormon im Überschuß an das Blut abgegeben wird und so die Krankheitssymptome erzeugt. An dieser Anschauung wird auch dadurch nichts geändert, daß wie Abelin[15] hervorhebt die Tätigkeit der Schilddrüse in zwei anatomisch wie physiologisch trennbare Teile zerfällt, weil nur das eine von diesen Sekreten jodhaltig ist, die Erzeugung der für Basedow charakteristischen Symptome aber ausschließlich auf das jodhaltige Kolloid zu beziehen ist. Andererseits sind wohl auch die rein quantitativen Vorstellungen einer Hyperfunktion zu eng, um die große Vielseitigkeit der gestörten Schilddrüsentätigkeit völlig erklären zu können, und zahlreiche neuere Autoren (z. B.: O. Schmidt[16], Bircher[17]) nehmen, wie seinerzeit schon Möbius[18] an, daß nicht nur zu viel, sondern auch ein schlechter Schilddrüsensaft geliefert wird. Über die Art dieser „Dysfunktion" scheint allerdings keine deutliche Vorstellung zu bestehen, ja es liegt nicht einmal ein zwingender Beweis für diese Hypothese vor, so daß Quervain[19] zu dem Schluß kommt, daß jedenfalls diese „Dyskomponente der Hyperkomponente gegenüber in den Hintergrund tritt". Auch Isenschmidt[20] hält es für sicher, daß der größte Teil der Erscheinungen der Basedowschen Krankheit durch übermäßige Wirkung von Schilddrüsensekret von normaler Beschaffenheit erklärt werden kann.

Welches sind nun die sichergestellten Wirkungen des jodhaltigen Schilddrüsenkolloids. Es können im Rahmen dieser Arbeit nur einige von ihnen herausgehoben werden. Als Kardinalfunktion ist die Beeinflussung zahlreicher Stoffwechselvorgänge anzusehen, von denen die Steigerung der Verbrennungsprozesse, die „thyreogene Kalorienerhöhung", dem Kliniker mittels der Bestimmung des Grundumsatzes den zahlenmäßig exaktesten Aufschluß gibt. Störungen des Stoffwechsels zeigen sich im einzelnen bei verstärkter Thyreoideazufuhr in vermehrter Ausscheidung von Stickstoff durch die Nieren, vor allem in Form von Harnstoff sowie in Verminderung des Kreatiningehaltes von Leber und Muskel, und es wird nicht nur das Vorrats-, sondern auch das Organeiweiß angegriffen. Von Wichtigkeit ist ferner der Schwund des Leberglykogens, der experimentell vielfach als Test für die Wirksamkeit von Schilddrüsenstoff bzw. dessen Verhinderung als Beweis für die Thyroxin entgiftende Wirkung gewisser später zu erörternder therapeutischer Maßnahmen benutzt wird. Zum Schwund des Leberglykogens gesellt sich auch Abnahme des Muskelglykogens, mitunter auch Hyperglykämie und Glykosurie. Die Störung des Fettstoffwechsels äußert sich in einem allgemeinen Schwund der Fettdepots und es scheinen auch Störungen des Cholesterinstoffwechsels vorzuliegen. Die Fettverarmung ist ja eines der auffallendsten Symptome des Basedow, zu dem sich gewöhnlich erhöhter Wasserverlust durch die Haut (Schweiße), den Kot (Durchfälle) und am stärksten durch die Nieren gesellt. Schließlich unterhält die Schilddrüse besonders innige Beziehungen zum Jod- und Calciumstoffwechsel.

Für die experimentelle Prüfung der normalen und pathologischen Funktion der Schilddrüse sind andere Wirkungen des Kolloids z. B. die auf das vegetative Nervensystem, den Kreislauf weniger leicht verwertbar. Aus diesem Grunde braucht an dieser Stelle nicht hierauf eingegangen zu werden.

Der Erfassung des Schilddrüsenhormons intra Vitam — erwähnt sei die Reid Hunt'sche Acetonitrilreaktion, Versuche mit der Präcipitinreaktion und die Jodbestimmung im Blut — stehen wie Abelin hervorhebt noch unüberwundene Schwierig-

keiten entgegen. Die Auswertung der Wirksamkeit von Schilddrüsenstoffen wird daher in der Hauptsache auf biologischem Wege geprüft. Die wichtigste Grundlage bildet hier die Methode von Gudernatsch[21]. Ausgehend von der Erfahrung, daß die Metamorphose von Larven, z. B. Kaulquappen, durch eine plötzlich gesteigerte Tätigkeit der bis dahin noch wenig entwickelten Schilddrüse eingeleitet wird, und daß thyreodektomierte Larven niemals spontan metamorphosieren, konnte Gudernatsch zeigen, daß Darreichung von Schilddrüsen beim schilddrüsenlosen Tier die Metamorphose hervorruft, bei Larven mit normaler Schilddrüse die Metamorphose in charakteristischer Weise beschleunigt, während gleichzeitig das Wachstum gehemmt wird. Außerdem zeigt sich die bekannte Umsatzsteigerung, so daß der Schluß erlaubt ist, daß Gudernatsch's Versuchsanordnung den bisher sichersten und praktisch am leichtesten durchzuführenden Test für die biologische Wertigkeit von Schilddrüsenpräparaten, aber auch für die Aussicht bebestimmter therapeutischer Maßnahmen bei der Basedowtherapie darstellt. Praktisch bedeutet das, daß in der dargestellten Weise innerhalb weniger Tage nachgewiesen werden kann, ob das zu prüfende Agens imstande ist, die angegebenen Wirkungen der Schilddrüsenfütterung aufzuheben und eine normale Entwicklung der Larven zu erzielen. In der Tat ist der Gudernatsch'sche Versuch — neben der Glykogenbestimmung in der Leber — das Experimentum Crucis in dieser Beziehung geworden. Die Versuchsanordnung von Gudernatsch dient aber nicht nur bei der Prüfung von Schilddrüsenstoffen als Test, sie hat auch Bedeutung gewonnen für die Wertigkeit von Hypophysenvorderlappenextrakt. Von Uhlenhut und Schwartzbach[23], Loeb und Mitarbeitern[24], Janssen und Löser[25] und Pahl[26] wurde übereinstimmend konstatiert, daß Auszüge des Hypophysenvorderlappens eine grundumsatzsteigernde Wirkung entfalten. Diese erfolgt offensichtlich auf dem Wege über die Schilddrüse, an der sich Hyperämie, Änderung der Epithelstruktur und Kolloidschwund, also Zeichen gesteigerter Aktivität nachweisen lassen. Es scheint also, daß wenigstens in einer Reihe von

Fällen die Basedowsche Krankheit nicht eine isolierte Störung der Schilddrüsenfunktion darstellt, sondern auch die Folge gesteigerter sekretorischer Tätigkeit des Hypophysenvorderlappens sein kann. An derartige Zusammenhänge ist vor allem bei dem klimakterischen, mit Grundumsatzsteigerung einhergehenden Symptomenkomplex zu denken, weil hierbei bekanntlich erhöhte Hypophysentätigkeit ganz regelmäßig vorhanden ist. Jedenfalls ist es praktisch wichtig, daß bei denjenigen Mitteln, die die Thyroxinwirkung aufheben, nachgeprüft wird, ob der gleiche Erfolg gegenüber dem „thyreotropen Hormon" der Hypophyse erzielt wird.

Welches ist nun die wirksame Fraktion des Schilddrüseneiweißes. Es wurde bereits gesagt, daß nur jodhaltige Verbindungen in Frage kommen. Als die wirksamste, aus der Schilddrüse zu isolierende jodhaltige Substanz gilt bekanntlich das Thyroxin, das biologisch, etwa durch Zusatz zum Lebewasser von Axolotllarven, schon in kleinsten Mengen wirksam ist. Dejodiertes Thyroxin hat dagegen keinerlei Wirkung, ebenso wenig wie peroral verabreichte anorganische Jodverbindungen etwa in Form von Lugolscher Lösung. Diese entfalten schilddrüsenartige Wirkung nur bei parenteraler Zufuhr offenbar auf dem Umwege über eine Bindung an Eiweiß. Andererseits kann nach den neueren Erfahrungen das Thyroxin auch nicht ohne weiteres mit dem eigentlichen Schilddrüsensekret identifiziert werden. Kendall[22] selbst hat nachgewiesen, daß es voll wirksame Schilddrüsenprodukte gibt, aus welchen kein Thyroxin isoliert werden kann, und er vermutet, daß es ein „aktives" und ein „inaktives" Thyroxin gibt.

Es hat sich darüber hinaus gezeigt, daß das Thyroxin nicht der einzige wirksame Stoff ist, der sich aus der Schilddrüse isolieren läßt. Besonderes Interesse hat das neuerdings von Harington und Randall[27] zuerst in der Schilddrüse aufgefundene Dijodtyrosin hervorgerufen. Zunächst schien es, daß diese Verbindung lediglich eine Vorstufe des Thyroxins darstelle, deren Wirkung zwar wesentlich schwächer war, als die des Thyroxins (Romeis[28]), im übrigen aber nicht von ihr ab-

wich. In der Tat konnten Abelin[29], Romeis[30], Abderhalden mit Schiffmann[31] übereinstimmend konstatieren, daß sich die Wirkung der Schilddrüsenfütterung auch mit Dijodtyrosin erzielen ließ. Später zeigte sich aber, daß hinsichtlich der Wirkung des Dijodtyrosins und des Thyroxins auch qualitative Unterschiede bestehen. Es ergab sich, daß das Dijodtyrosin zwar bei jungen Kaulquappen starke Entwicklungsbeschleunigung und Wachstumshemmung hervorrief, aber, im Gegensatz zum Thyroxin, bei älteren Larven diese Wirkung nicht zeigte. Romeis hebt hervor, daß dieser Unterschied bei Mäusen, Ratten und Hunden noch viel deutlicher in Erscheinung tritt. Abelin[32] weist besonders darauf hin, daß das Dijodtyrosin keine umsatzsteigernde Wirkung ausübt, was auch von Hoffmann[33] bestätigt wurde. In mehreren neueren Arbeiten hat Abelin teils allein [35], [36], teils in Verbindung mit Wegelin[37] darauf hingewiesen, daß die Wirkung des Thyroxins in mancher Beziehung eine andere ist, als die von Schilddrüsenvollsubstanz, vor allem hinsichtlich des Leberglykogens, das unter Thyroxin viel stärker vermindert wird als unter Vollsubstanz. Der Autor schließt daraus, daß die Vollsubstanz einen oder mehrere Stoffe enthalte, durch die die Toxicität des Thyroxins herabgesetzt werde. Er nimmt also an, daß die Schilddrüse ein Hormon produziert, das den Regulator des Thyroxins darstellt, und er glaubt, im Dijodtyrosin diesen Regulator gefunden zu haben. In der Tat konnte er zeigen, daß durch Darreichung von Dijodtyrosin die Wirkungen des Thyroxins im Tierexperiment ganz erheblich abgeschwächt werden. Aber auch wenn er Ratten gleichzeitig mit Schilddrüsentabletten und Dijodtyrosin behandelte, blieben die nach alleiniger Thyreoideadarreichung stets auftretende Erhöhung des Grundumsatzes und die anderen Intoxikationserscheinungen aus oder wurden wenigstens stark abgeschwächt. Bemerkenswerterweise konnte gleichfalls im Tierexperiment, die durch Injektion von Hypophysenvorderlappenauszügen eintretende Hyperthyreose durch gleichzeitige perorale Zufuhr von Dijodtyrosin abgeschwächt oder fast ganz unterdrückt werden. Allerdings waren die Versuchsergebnisse nicht bei allen Tieren so eindeutig.

Aus seinen Versuchen zieht Abelin den Schluß, daß normalerweise ein Gleichgewicht zwischen der Thyroxin- und der Dijodtyrosinfraktion bestehe. Die Basedowsche Krankheit sei auf eine Verschiebung dieses Gleichgewichts im Sinne eines Mangels an Dijodtyrosin und demzufolge eines relativen Überschusses von Thyroxin zurückzuführen. Aus dieser Anschauung ergaben sich die Versuche, die Hyperthyreose mit Dijodtyrosin zu behandeln.

Die ersten Behandlungsversuche wurden etwa gleichzeitig und unabhängig von einander an der Klinik von Morawitz von Kommerell[38] und an der von Eppinger, von Schürmeier und Wißmann[39] veröffentlicht. Ihre Ergebnisse stimmen im wesentlichen überein mit denen anderer Autoren, von denen Thau[40], Günther[41], Zimmermann[42], Schittenhelm[43] und Buresch[44] genannt seien. Übereinstimmend wird berichtet, daß bei einer durchschnittlichen Tagesdosis von 0,1 g der krankhaft gesteigerte Grundumsatz in kurzer Zeit gesenkt werde, das Körpergewicht zunehme und der Gesamtzustand sich bessere. Versager wurden nur vereinzelt beobachtet, und zwar von Buresch nur bei klimakterischen Frauen. Thau spricht von „hormonaler Substitutionstherapie", und die ersten Berichte über die neue Therapie sind allgemein ziemlich enthusiastisch.

Trotzdem kann schon jetzt gesagt werden, daß die Erfolge des Dijodtyrosins nicht voll befriedigen können. Abelin selbst hatte zwar angenommen, daß bei der Hypothyreose „die Verarbeitung des Jods in der Richtung der Dijodtyrosinfraktion verschoben" sei, aber gleichzeitig auf die mit dieser Vorstellung schwer zu vereinbarende Tatsache hingewiesen, daß durch einen Überschuß von Dijodtyrosin nicht selten Verschlimmerung einer Hyperthyreose einträte, und daß in diesen Fällen die erfolgreichste Therapie im Absetzen des Dijodtyrosins bestehe. Auch beim normalen Tier hat er nach Dijodtyrosin eine „Physiologische Reizung" der Schilddrüse gesehen, die in einer Erhöhung des Grundumsatzes von 15 bis 25% zum Ausdruck kam. Die gleiche Erfahrung machte Werner[45], der bei einem Falle von Struma nach Dijodtyrosinverabreichung Hyperthyreoidismus erzeugte. Die klinischen Erfahrungen ergeben

gleichfalls im Widerspruch zu der Vorstellung einer echten hormonalen Substitutionstherapie, daß Dijodtyrosindarreichung nur einige Wochen wirksam bleibt, worauf regelmäßig der Grundumsatz wieder in die Höhe geht. Setzt man nun das Dijodtyrosin ab, so soll nach einiger Zeit mit dem gleichen Medikament der Umsatz erneut gesenkt werden können. In diesem Wirkungsmodus zeigt sich eine auffallende Ähnlichkeit mit der Plummer'schen Jodtherapie, und Lapp[46] kommt auch auf Grund „reicher klinischer Erfahrungen" zu dem Schluß, daß es sich lediglich um Jodwirkung handele, das keine Überlegenheit gegenüber dem Jod vorliege, und daß die Anwendung des Dijodtyrosins denselben Bedenken unterliege, wie die des Jod. Er will sie deshalb der Operationsvorbereitung vorbehalten wissen. Kommerell und andere finden zwar, daß Dijodtyrosin der Lugol'schen Lösung „weit überlegen" sei, und Kommerell hebt auch auf Grund vergleichender Untersuchungen hervor, daß es sich sicher nicht um eine reine Jodwirkung handele, wobei er sich auch auf Abelin beruft, nach dem „die Lugol-Behandlung eher auf eine Dijodtyrosinbehandlung hinausläuft als der Dijodtyrosineinfluß auf eine reine Jodwirkung". Uns scheint jedoch soviel sicher zu sein, daß eine echte Substitutionstherapie hier nicht vorliegt und daß auch die theoretischen Vorstellungen noch manche Widersprüche mit den tierexperimentellen Erfahrungen aufweisen.

Auf einem anderen Wege gelangte Blum[47], [48], [49], [50] zu therapeutisch verwertbaren Vorschlägen zur Basedowtherapie. Seine Forschungen in dieser Richtung wurden schon um 1900 begonnen. Den Ausgangspunkt bildeten Untersuchungen über die Bekämpfung der Tetanie. Da damals diese Krankheit in Verkennung der Bedeutung der Nebenschilddrüse, die bei tierexperimentell vorgenommener Strumektomie gewöhnlich achtlos mitentfernt wurden, auf Ausfall der Schilddrüsenfunktion bezogen wurde, enthalten Blum's erste diesbezügliche Arbeiten manche Irrtümer[51]. Auf diesen Irrtümern beruhte auch nach Blum's Ausführungen die von Möbius[52] inaugurierten Versuche, mit dem Blut schilddrüsenloser Tiere, dem „Antithyreoidin", den Basedow zu behandeln, die heute wohl als

erledigt gelten können. Später stellte sich heraus, daß ebenso wie bei Störungen im Sinne der Tetanie auch nach Thyroxingaben eine bestimmte Ernährungsart weitgehenden Schutz gewährte. Die Grundlagen dieser „Schutzkost" wurden von Blum in der Hauptsache an Hand von Versuchen an Kaulquappen eingehend studiert, deren Lebewasser Thyroxin zugesetzt wurde. Übrigens ist die Notwendigkeit einer besonderen Ernährungsweise bei der Bekämpfung der Thyroxinwirkung bzw. der Basedowschen Krankheit Allgemeingut des physiologischen Wissens geworden. So hat auch, um nur ein Beispiel zu nennen, Abelin den Thyroxineffekt bei seinen Ratten nur dadurch monatelang paralysieren können, daß er neben Dijodtyrosin eine besondere Ernährung anwandte. Blum kontrollierte Grundumsatz, Leberglykogen und Blutketonkörpergehalt und experimentierte mit verschiedenen Nahrungsgemischen. Hierbei zeigte sich zunächst, daß bestimmte Nahrungsmittel geradezu schädlich wirkten und zwar ist dies vor allem Fleisch, gleichgültig ob Muskelfleisch oder innere Organe. Eine Erklärung, warum gerade das Fleisch schädlich wirke, gibt Blum nicht ab, und Untersuchungen, auf welchen Bestandteil des Fleisches die Schädlichkeit zu beziehen sei, scheint er nicht angestellt zu haben. Blum's Schutzkost verbietet jedenfalls jede Darreichung derartiger Nahrung. Die Thyroxinwirkung wurde abgemildert durch Darreichung von Milch und vor allen Dingen von Blut. Die „antithyreoidale" Wirksamkeit peroral verabreichten Blutes wurde von einer Reihe Autoren bestätigt, zuerst von Romeis[53], später unter anderen von Bauer und Hoffmann[54] an Hand des Verhaltens der Serumlipase, sowie von Hara und Branowacki[55]. Die tierexperimentellen Erfahrungen führten zu dem Schluß, daß im Blute ein „Schutzstoff" vorhanden sein müsse, der die Wirkungen des Thyroxins aufheben könne. Ob die von Bier[63] neuerdings empfohlene, von Wittgenstein[64] bestätigte günstige Einwirkung von Tierblutinjektionen auf den Basedow mit dem „Schutzstoff" zusammenhängt, ist bei den noch spärlichen Erfahrungen über seine Therapie noch nicht zu entscheiden. Blum bezeichnet diese „atithyreoidale Komponente" als „Katechin" oder „Bremsstoff" des Schilddrüsenhormons. Herold[56]

konnte zeigen, daß der Schutzstoff auch die Basedowifizierung der Schilddrüse durch das thyreotrope Hormon des Hypophysenvorderlappens aufhebt. Von mehreren Autoren wurde ferner im Tierversuch gezeigt, daß die Schutzkraft des Blutes von Basedowkranken geringer ist, als von Gesunden, daß also offenbar die Katechinmenge hier vermindert ist. Das gleiche scheint nach den Untersuchungen von Anselmino und Hoffmann[57] bei Schwangeren der Fall zu sein. Es scheint also „Schilddrüsenfunktion und Blutgehalt an antithyreodalen Schutzstoffen in Wechselbeziehung zueinander zu stehen". Differenzen bestehen noch hinsichtlich der Frage, ob bei herabgesetzter Schilddrüsenfunktion der Gehalt des Blutes an Schutzstoff erhöht ist. Während Blum selbst fand, daß Injektionen von Schilddrüsensaft bei Meerschweinchen durch Normalserum genau so ausgeglichen werden kann wie durch das Serum thyreopriver Hammel und Anselmino und Hoffmann die antithyreoidale Substanz als normalen Bestandteil des Blutes und fast aller Gewebe bezeichnen, glauben Hara und Branowacki, daß die Schutzkraft des Blutes bei Kretins und Athyreoten höher sei als bei Normalen, was von Sägesser[58] bestätigt wird.

Über den Bildungsort des Katechins herrscht noch keine Klarheit. Daß dieser nicht in der Schilddrüse zu suchen ist, geht daraus hervor, daß es auch im Blute von Athyreoten vorkommt. In den Epithelkörperchen kann es in aktiver Form nicht vorhanden sein, da Verfütterung dieser Drüsen die Thyroxinwirkung nicht beeinflußt. Blum vermutet die Bildungsstätte in der Leber, Anselmino und Hoffmann suchen sie im Knochenmark. Wirkliche Beweise erbringt keiner.

Blum suchte nun das wirksame Prinzip aus dem Blute zu isolieren. Er stellte zunächst fest, daß 6 Liter Blut die Wirkung von 18 mg Jod zu paralysieren vermögen, das wäre ein Mehrfaches des durchschnittlichen Jodgehaltes der Schilddrüse. Er stellte ferner fest, daß der gesuchte Stoff sowohl im Blutplasma wie im Serum und in den Erythrozyten vorhanden sei, was übrigens auch Geßner[59] zeigte. Das Katechin ist wasserlöslich, hitzebeständig und wenig dialysierend. Blum ist die chemische Analyse bisher nicht gelungen, er hat aber Grund

anzunehmen, daß es sich um einen Eiweißbestandteil handelt. Im Gegensatz zu ihm stehen Untersuchungen von Sägesser, sowie von Anselmino und Hoffmann. Beide sind zu dem Ergebnis gekommen, daß Eiweißkörper keine Schutzwirkung entfalten, daß aber Äther-Alkoholextrakte aus dem Gesamtblut, besonders aus dem Blutkuchen deutliche Thyroxinhemmung zeigen. Da die Blutkörperchenlipoide im wesentlichen Cholesterine darstellen, hat Sägesser auch Versuche mit Cholesterinverfütterung gemacht, wobei er eine deutliche Hemmung der Thyroxinwirkung gesehen haben will. In ähnlicher Richtung bewegen sich die Gedankengänge von Anselmino und Hoffmann, die die antithyreoidale Komponente im Gegensatz zu Blum besonders reichhaltig im Knochenmark vertreten fanden. Blum selbst bemerkt hierzu, daß das Katechin zwar mit Äther zu extrahieren sei, daß aber Sägessers Cholesterinversuche dadurch entwertet würden, daß dieser Öl als Lösungsmittel verwendet habe, welches Thyroxin bindet. Blum hat sich weiter die Frage vorgelegt, ob sein Katechin mit dem Dijodtyrosin identisch sei. Er hat dies verneint, weil der Schutzstoff jodfrei ist, weil er niemals wie das Dijodtyrosin gelegentlich eine Steigerung der Thyroxinwirkung hervorzurufen vermag, ja weil er sogar den Dijodtyrosineffekt aufzuheben vermag.

Versuche, die Basedowsche Krankheit auf Grund der Blumschen Versuchsergebnisse zu behandeln, stießen zunächst auf die große Schwierigkeit, den Kranken die erforderlichen großen Blutmengen einzuverleiben. Blum brachte deshalb zunächst die Anwendung eines nach seinen Angaben hergestellten Trockenblutpräparates, des „Hämokrinin“ in Vorschlag, das von den Sächsischen Serumwerken zu beziehen war. Der Einführung in die Praxis stand aber der hohe Preis und die Notwendigkeit im Wege, täglich mindestens 40 Tabletten zu verabfolgen. Die weitere Isolierung des Schutzstoffes aus dem Blut gelang dann soweit, daß im Jahre 1932 von der gleichen Firma ein „Tyronorman“ genanntes in Tablettenform hergestelltes Präparat in den Handel gebracht werden konnte, von dem im allgemeinen eine Tagesdosis von 6 Tabletten ausreichend ist. Die Wirkung des Tyronormans ist die gleiche wie die entsprechenden Dosen

von Hämokrinin oder Frischblut, d. h., es vermag „die katastrophale Wirkung von Schilddrüsenhormon auf die Froschlarvenmetamorphose“ auszugleichen. Das Präparat ist im Tierversuch nach sogenannten „antithyreoidalen Einheiten“ geeicht, so daß eine Tablette 10 Einheiten enthält. Eine Einheit enthält diejenige Menge an Schutzstoff, die $^1/_{1000}$ mg Jod in Form von Schilddrüsenjodeiweiß im Kaninchenstoffwechselversuch zu paralysieren vermag.

Die Behandlung der Basedowschen Krankheit erfolgt also nach Blum's Vorschriften in der Weise, daß der Kranke neben der beschriebenen Schutzkost die auf eine laktovegetabilische Ernährung mit besonderer Bevorzugung der Milch und der Milchprodukte hinausläuft, täglich etwa 60 Einheiten Tyronorman erhält, also 6 Tabletten. Gegebenenfalls kann diese Dosis bis auf 90 Einheiten gesteigert werden. Es liegen bereits einige Behandlungsversuche dieser Art vor. So hat Baumann[60] bei 25 Fällen schweren und schwersten Basedows schon nach 10 Tagen die ersten Symptome einer Besserung beobachtet. Die Struma ging nicht immer, die Augenerscheinungen nie zurück. Seckbach[61] heilte einen Fall von schwerem Jodbasedow mit 110% Steigerung des Grundumsatzes innerhalb eines Jahres mit Schutzkost und Hämokrinin. Blum selbst berichtet über Heilung von 3 schweren Fällen mit der gleichen Therapie. Schöneberg[62] hat 8 Thyreotoxikosen, 9 Basedowkranke mit durchschnittlich 50% Steigerung des Grundumsatzes hauptsächlich poliklinisch behandelt. Die Dosis betrug 3 mal 2 bis 3 mal 3 Tabletten, eine weitere Steigerung hatte bei refraktären Fällen keinen besseren Erfolg. Er sah nie schädigende Folgen und erzielte bei 5 Basedowfällen und 5 Thyreotoxikosen wesentliche Besserung, unter anderem Gewichtszunahme, Grundumsatzherabsetzung und Abnahme der Pulsfrequenz. Bei einem Teil der Erfolglosbehandelten lag Komplikation durch Klimakterium vor, während andere die Behandlungsvorschriften offenbar nicht genau innehielten, was sich bei ambulanter Behandlung ja kaum vermeiden läßt.

Wir haben an der Medizinischen Universitäts-Poliklinik seit dem Frühjahr 1933 an einem Teil unserer Basedowkranken die

Wirksamkeit der Tyronormantherapie einer Nachprüfung unterzogen. Die Notwendigkeit, an einem größeren Krankenmaterial derartige Untersuchungen vorzunehmen, schien uns bei dem heutigen Stand der physiologischen Kenntnisse und den bereits vorliegenden günstigen Nachrichten um so mehr gegeben, als bei gleichem Erfolg eine rein intern-diätetische Therapie vor der Röntgenbestrahlung und erst recht vor der Operation zweifellos den Vorzug verdient. Gerade die ambulante Behandlung ist beim Tyronorman besonders angezeigt. Krankenhausbehandlung macht die Beurteilung von Erfolgen weitaus schwieriger, weil der Milieuwechsel, dauernde ärztliche Aufsicht, Enthebung von jeder Verantwortung des täglichen Lebens, kurz die ganze günstige psychische klinische Atmosphäre einen Heilfaktor darstellt, dessen Wirkung gerade beim Basedow gegenüber dem Effekt der sonst angewandten Therapie häufig nicht abzugrenzen ist. Bei der ambulanten Behandlung dagegen bleiben die Patienten völlig in ihren alten Verhältnissen, so daß Heilerfolge wirklich der Behandlung zugeschrieben werden können, abgesehen von den immerhin seltenen Fällen einer spontanen Remission. Dem praktischen Arzt gegenüber hatten wir den Vorteil, durch Kontrolle des Grundumsatzes den Erfolg auch quantitativ festzulegen, wenn auch darüber die anderen Besserungszeichen, wie das Verhalten des Gewichtes, Pulses, Halsumfanges und der Augensymptome, aber auch des subjektiven Befindens nicht vernachlässigt werden durften. Andererseits lag uns daran, festzustellen, ob die Methode in der Hand des praktischen Arztes greifbare Erfolge verspricht, was bei klinischer Behandlung viel schwerer zu entscheiden ist. Schließlich hat die ambulante Behandlung den wesentlichen Vorzug erheblicher Kostenersparnis.

Die Zahl der Kranken, die wegen Basedow in der Zeit vom 1. März 1933 bis 28. Februar 1934 unsere Sprechstunde aufgesucht haben, betrug 34. Von diesen kam die Hälfte, also 17% für die Tyronormantherapie nicht in Betracht. Bei einem Teil der Fälle wurde die Operation veranlaßt, teils weil die Größe der Struma und deren Folgen für die Atmung usw. die Operation unumgänglich nötig machten, teils weil die Patienten selbst darauf bestanden. Bei einem anderen Teil lagen Röntgen-

bestrahlungen erst kurze Zeit zurück, so daß bei Behandlungserfolg nicht zu entscheiden gewesen wäre, ob hierfür das Tyronorman oder die Bestrahlung verantwortlich zu machen gewesen wäre. Bei anderen Fällen wurde Röntgenbestrahlung vom überweisenden Arzt ausdrücklich gewünscht. 3 Fälle schließlich kamen für die beabsichtigte Therapie nicht in Betracht, weil ihr ganzes Verhalten es von vornherein ausgeschlossen erscheinen ließ, daß sie die Vorschriften auch nur einigermaßen innehalten würden. An dieser Stelle möchten wir allgemein auf die Erfahrung hinweisen, daß ein nicht kleiner Prozentsatz von Basedowkranken sehr viel schwerer zu gewissenhaften Patienten zu erziehen ist als andere Kranke. Die phsychischen Begleitsyptome der Krankheit bringen es auch mit sich, daß die Patienten sehr viel schneller als andere ungeduldig werden, wenn der Erfolg nicht sehr bald in Erscheinung tritt und dann nach anfänglichem Enthusiasmus die Lust verlieren. Es gibt aber auch Kranke, die völlig regelmäßig und zuverlässig die Behandlung durchführen. Bei ihnen hatten wir die besten Erfolge. Jedenfalls gehört von Seiten des Arztes sehr viel Zeit und auch wohl Geduld dazu, wenn die Therapie Erfolg haben soll. Erschwerend war auch, daß der Hauptteil unserer Kranken den ärmeren Schichten angehörte, weil ein nicht unerheblicher Teil von ihnen nicht in der Lage war, die vorgeschriebenen Mengen von Milch und Eiern zu bezahlen. Besonders die Hausfrauen waren oft nicht dazu zu bringen, sich ein besonderes Essen zu bereiten, sondern teilten die gemeinsame Mahlzeit. Wir sind der Überzeugung, daß bei bessergestellten Bevölkerungsschichten die Tyronormantherapie sich sehr viel leichter und konsequenter durchführen lassen würde, was natürlich auch in der Erfolgsstatistik sichbar werden müßte. Glücklicherweise wurden uns erhebliche Mengen von Tyronorman von den Sächsischen Serumwerken in liebenswürdiger Weise zur Verfügung gestellt, so daß hier keine Schwierigkeiten auftraten. Wir möchten an dieser Stelle der Firma unseren verbindlichsten Dank für das großzügige Entgegenkommen zum Ausdruck bringen.

Bevor wir mit der Tyronormanbehandlung begannen, wurden regelmäßig die bestehenden Beschwerden und der ob-

jektive Befund festgelegt, ein Blutbild angefertigt und der Grundumsatz bestimmt. Die Kranken mußten einmal wöchentlich unsere Sprechstunde aufsuchen, wobei Beschwerden und Befund in dem jeweils notwendig erscheinenden Umfang nachgeprüft und die Tyronormanverordnung erneuert wurden. Etwa nach 8wöchentlicher Behandlungsdauer wurde wieder ein ausführlicher Befund erhoben, vor allem auch das Verhalten des Grundumsatzes nachgeprüft. Je nach dem Grade der Wirkung wurde die Therapie fortgesetzt oder auch abgebrochen, gelegentlich auch die Dosis verändert, wie sich das im Einzelnen aus den jetzt folgenden Krankenblattauszügen ergibt.

Fall 1: Emma L., Ehefrau, 26 Jahre.

Erstuntersuchung am 10. 2. 33. Patientin gibt an, daß ihr Hals seit einem halben Jahre dicker geworden sei. Sie klagt über Herzklopfen, leichte Erregbarkeit, Schweißneigung, Gewichtsabnahme und schlechten Schlaf. Normaler Appetit, kein Durchfall, kein Haarausfall. Aus dem Befund: Größe 154 cm, Gewicht 56,2 kg, Temp. 37,5. Mittelkräftiger Körperbau, ausreichender Ernährungszustand, feuchte Haut. Hautfarbe frisch, Schleimhäute gut durchblutet. Mittlerer Exophthalmus beiderseits, ausgesprochenes Glanzauge, Gräfe +, Stellwaag +, Möbius +. Sonst Kopforgane o. B. Hals: Diffuse Struma, kein Schwirren. Thorax: Lungen o. B. Cor: Geringe Verbreiterung nach rechts und links, etwas hebender Spitzenstoß, reine Töne; Puls regelmäßig, 140 p. M. Blutdruck nach R. R. 125/60 mm Hg. Bauchorgane o. B. Extremitäten: Feinschlägiger Tremor der beiden gespreizten Hände; sehr lebhafte Reflexe. Blutbild: Hgb. 73%, Erythro. 4,16 Mill., F. I. 1,09, Leukozyten 6000.

Differenzbild:	Segmentkernige	53%
	Stabkernige	2%
	Eosinophile	3,5%
	Lymphozyten	37,5%
	Monozyten	4%

Grundumsatz: 73% Steigerung.

Therapie: Tyronorman-Tabletten und Schutzkost in der üblichen Form. Versieht ihren Haushalt und macht leichte Feldarbeit.

4. 4. 33. Nachuntersuchung: Fühlt sich im ganzen wohler, kein Herzklopfen mehr, noch etwas aufgeregt, Schlaf leidlich. Gewicht 58,4 kg (2,2 kg +); Puls 116 p. M.; Exophthalmus zurückgegangen; Gräfe angedeutet, Stellwaag und Möbius ϕ. Struma unverändert; Halsumfang 36 cm.

Grundumsatz: 48% Steigerung.

Therapie: In gleicher Weise fortgesetzt.

29. 6. 33. Nachuntersuchung: Keine Beschwerden mehr, weder Herzklopfen noch Mattigkeit oder Schweiße. Hat alle Arbeiten im Haus und auf dem Felde verrichtet. Befund: Gewicht 56,2 kg (2,2 kg —), Puls 84 p. M. Haut nicht mehr abnorm feucht; Augensymptome bis auf etwas Glanzauge nur noch minimal. Struma leicht verkleinert; Halsumfang 35 cm. Blutbild nicht wesentlich verändert.

Grundumsatz: 22% Steigerung.

Aus der Behandlung entlassen.

Fall 2: Luise W., Ehefrau, 35 Jahre.

Patientin steht schon seit 1931 in poliklinischer Behandlung. Bei der Erstuntersuchung im März 31 klagte sie über eine Gewichtsabnahme von 35 Pfund, leichte Erregbarkeit, fliegende Hitze, häufige Schweißausbrüche, dauerndes Herzklopfen, Durstgefühl, Mattigkeit. Aus dem Befund: Gewicht 56,8 kg, Größe 158 cm, Urin o. B., Temp. 37,3 rektal. Guter Ernährungszustand. Kräftiger Körperbau, Haut und sichtbare Schleimhäute ausreichend durchblutet, Haut feucht, ausgeprägter Dermographismus. Mittlerer Exophthalmus beiderseits, Gräfe angedeutet, Stellwaag und Möbius ϕ. Hals: Beide Schilddrüsenlappen, besonders aber der linke erheblich vergrößert. Brust- und Bauchorgane o. B. Feinschlägiger Tremor der ausgestreckten Hände. Sehr lebhafte Kniesehnen und Achillessehnenreflexe.

Grundumsatz: 37,5% Steigerung.

Therapie: Röntgenbestrahlung am 18. 3., 29. 4., 8. 6. und 1. 7. 31 mit je ¼ H. E. D. Hals quer.

Grundumsatz: 58% Steigerung am 28. 4. 31.

Gewicht 58,7 kg (1,9 kg +), Halsumfang 36 cm. Blutbild: Bis auf eine Lymphozytose von 37,5% regelrecht.

Grundumsatz: 31% Steigerung am 8. 6. 31.

30. 3. 32 Nachuntersuchung: Klagen: keine wesentliche Besserung. Befund: Gewicht 55,6 kg (3,1 kg —), Puls 116 p. M., Augen unverändert, ebenso Schilddrüse. Über dem Herzen systolisches und diastolisches Geräusch über allen Ostien, am stärksten über der Aorta.

Grundumsatz: 60% Steigerung am 21. 4. 32.

Therapie: 3malige Röntgenbestrahlung mit je 30% H. E. D.

Grundumsatz: 29% Steigerung am 8. 9. 33.

8. 9. 33 Nachuntersuchung: Fühlt sich noch müde und matt. Häufiges Herzklopfen, das beim Treppensteigen zunimmt. Im ganzen nervös und leicht aufgeregt. Halsumfang 33 cm. Struma weich, mäßig groß,

kein Schwirren. Geringer Tremor der ausgestreckten Hände, mäßiger Dermographismus.

Grundumsatz: 32% Steigerung am 8. 9. 33.

Therapie: Tyronorman-Tabletten und Schutzkost in der üblichen Form. Gewicht 65,3 kg, Puls 76 p. M. Verlauf: Die Beschwerden bessern sich während der Behandlung.

Grundumsatz: 6% Steigerung am 1. 12. 33.

Gewicht am 11. 12. 33 66,4 kg (1,1 kg +), Puls 72 p. M. Halsumfang 33 cm. Kein Tremor der ausgestreckten Hände, keine Augensymptome. Tyronormankur wird abgesetzt.

Fall 3: Gertrud A., Ehefrau, 29 Jahre.

Erstuntersuchung am 21. 9. 33. Patientin gab an, daß der Hals seit einigen Wochen dicker geworden sei, sie habe abgenommen und die Augen seien größer geworden. Viel Herzklopfen, keine Atemnot, keine Schweißneigung, kein Haarausfall, kein Durchfall. Dauernd aufgeregt, Schlaf leidlich. Aus dem Befund: Größe 168 cm, Gewicht 53,2 kg, Temperatur 37,7, Urin o. B. Mittelkräftiger Körperbau, mäßiger Ernährungszustand, ausgeprägtes Glanzauge und starker Exophthalmus beiderseits. Gräfe +, desgleichen Stellwaag und Möbius. Halsumfang 34 cm. Struma nodosa mit deutlicher Pulsation. Cor: leicht nach links verbreitert, stark hebender Spitzenstoß, systolisches Geräusch über der Pulmonalis, beschleunigte Aktion, Puls regelmäßig, mittelkräftig, 116 p. M. Blutdruck 130/75 mm Hg. Feinschlägiger Tremor der ausgestreckten Hände, Dermographismus, aufgeregtes Wesen, kann nicht einen Augenblick ruhig sitzen. Blutbild: Hgb. 83%, Erythro. 5,28 Mill., F. I. 0,8, Leukozyten 14 000. Differenzbild: Lymphozyten 40%, sonst regelrecht.

Grundumsatz: 44% Steigerung.

Therapie: Tyronorman-Tabl. und Schutzkost in der üblichen Form.

26. 10. 33 Nachuntersuchung: Fühlt sich kräftiger, hat erheblich zugenommen, meint, daß die Augen kleiner geworden seien. Das Herzklopfen sei unverändert, der Schlaf gebessert. Sie sei auch nicht mehr so aufgeregt. Aus dem Befund: Exophthalmus geringer geworden, Gesichtsausdruck ruhiger, auch Allgemeinbefinden gebessert. Bleibt jetzt bei der Untersuchung ruhig sitzen. Halsumfang 34 cm. Struma wie vorher. Puls 116 p. M. Tremor der ausgestreckten Hände und Dermographismus wie früher. Gewicht 61,1 kg (7,9 kg +).

Grundumsatz: 46% Steigerung.

Therapie: In gleicher Weise fortgesetzt. Bis auf Herzklopfen kaum Beschwerden.

Grundumsatz: 47% Steigerung am 6. 2. 34.

Gewicht am 5. 2. 34 60,0 kg (1,1 kg —).

Therapie: Fortgesetzt. Außer Herzklopfen keine Beschwerden. Nachuntersuchung am 15. 5. 34: Im ganzen gegen Beginn der Kur subjektiv erheblich gebessert. Auch der Exophthalmus ist zurückgegangen. Gewicht 60,9 kg (0,9 kg +).

Grundumsatz: 37% Steigerung am 15. 5. 34.

Therapie: Ohne Änderung fortgesetzt. Nachuntersuchung am 8. 11. 34: Nur noch Herzklopfen. Gewicht 67,4 kg (6,5 kg +). Puls 84 p. M. Halsumfang 36 cm. Eine Spur Tremor der ausgestreckten Hände. Psychisch ruhig.

Grundumsatz: 31% Steigerung am 27. 11. 34.

Gesamtgewichtszunahme gegen Beginn der Kur 15,4 kg.

Fall 4: Marta A., Ww., 42 Jahre.

Erstuntersuchung am 14. 6. 33. Patientin gibt an, früher keine schwereren Krankheiten durchgemacht zu haben. Seit ¼ Jahr sei sie immer dünner geworden, gleichzeitig habe der Halsumfang zugenommen, viel Zittern in den Händen und auch in den Füßen. Aufgeregt, aber leidlicher Schlaf. Keine Herzbeschwerden, keine Schweiße, kein Haarausfall. Dauernder Heißhunger, kein Durchfall. Aus dem Befund: Größe 161 cm, Gewicht 47,2 kg, Temp. 37,5, Urin o. B. Mittelkräftiger Körperbau, mäßiger Ernährungszustand. Haut im Gesicht gerötet, nicht besonders feucht, starker Dermographismus, sichtbare Schleimhäute gut durchblutet. Rechte Pupille etwas weiter als linke, rund. Geringer Exophthalmus, etwas Glanzauge beiderseits. Schilddrüse hühnereigroß, weich, diffus, keine Knoten. Thorax: Cor normale Grenzen, etwas unreiner I. Ton über der Spitze. Puls regelmäßig, beschleunigt, bei Ruhe 108 p. M. Blutdruck 110/50 mm Hg. Bauchorgane und Extremitäten o. B. Reflexe sehr lebhaft. Mäßiger Tremor der ausgestreckten Hände, Romberg ϕ. Deutliche Affektlabilität. Blutbild: bis auf eine Lymphozytose von 32% o. B.

Grundumsatz: 40% Steigerung.

Therapie: Ab 15. 7. 33 Tyronorman-Tabletten und Schutzkost in der üblichen Form. 15. 9. 33: Außer zeitweiliger Halsschwellung keine Beschwerden. Gewicht 49,5 kg (2,3 kg +). Exophthalmus nicht mehr deutlich, kein Glanzauge. Schilddrüse wie vorher, Halsumfang 34 cm. Puls 88 p. M. Leichter Tremor der ausgestreckten Hände und mäßiger Dermographismus. Psychisch deutlich beruhigt.

Grundumsatz: 47,4% Steigerung.

Therapie: Ohne Änderung weiter. 29. 11. 33 Nachuntersuchung: Kaum Beschwerden, Augen o. B., Struma unverändert. Puls 92 p. M. Haut trocken und frisch. Kann ihre Hausarbeiten ohne weiteres verrichten.

Grundumsatz: 34% Steigerung.

Gewicht 50,8 kg (1,3 kg +), insgesamt 3,6 kg +.

Wird einstweilen aus der Behandlung entlassen.

Fall 5: Erich H., Schneider, 40 Jahre.

Erstuntersuchung am 1. 7. 33. Patient war nie ernstlich krank. Seit dem Kriege ist er dauernd nervös und unruhig. Er schwitzt leicht und hat viel Herzklopfen, er sei seit dem Kriege immer mager gewesen, kein Durchfall. Aus dem Befund: Größe 163 cm, Gewicht 57 kg, Temp. 37, Urin o. B. Schwächlicher Körperbau, ziemlich mäßiger Allgemeinzustand, nervösgespannter Gesichtsausdruck, blasse Hautfarbe, jedoch leichtes Erröten, ausgesprochener Dermographismus; Haut etwas feucht, besonders an Händen und Füßen. Leichter Exophthalmus beiderseits, stechender, unruhiger Blick. Gräfe und Möbius +, Stellwaag angedeutet. Mäßige Schwellung der Schilddrüse, weich diffus. Herzgrenzen regelrecht, Spitzenstoß im 5. li. I. K. R., Töne rein, Aktion regelmäßig. Puls 92 p. M. Bauchorgane o. B. Feinschlägiger Tremor der ausgestreckten Hände; sehr lebhafte Knie- und Achillessehnenreflexe. Blutbild: Hgb. 95%, Erythro. 4,4 Mill., F. I. 1,07, Leukozyten 1000. Differenzbild: 54% Lymphozyten.

Grundumsatz: 46% Steigerung.

Therapie: Ab 15. 7. 33 Tyronorman-Tabletten und Schutzkost in der üblichen Form. Nachuntersuchung am 15. 9. 33. Klagt noch über allgemeine Schwäche, leichte Erregbarkeit, schlechten Schlaf, Neigung zu Schweißen, zeitweise leichtes Druckgefühl in der Herzgegend. Im ganzen fühle er sich gebessert. Während der ambulanten Behandlung war es deutlich geworden, daß der Gesundungswille des Patienten gering war. Aus dem Befund: Gewicht 57,3 kg, Halsumfang 38 cm. Schilddrüsenschwellung unverändert. Noch geringer Exophthalmus und etwas stechender Blick, Facies neuropathica; grobschlägiger Tremor der ausgestreckten Hände, allgemeines Gliederzittern, leichter Dermographismus. Cor o. B. Puls 84 p. M.

Grundumsatz: 22% Steigerung.

Fall 6: Irene R., Schulamtsbewerberin, 22 Jahre.

Erstuntersuchung am 27. 5. 32. Patientin gab damals an, es bestehe seit ihrem 13. Lebensjahre eine Schwellung der Schilddrüse. Beschwerden seit 3 Jahren: Herzklopfen, besonders nach Aufregungen, nach kleinen

Anstrengungen auch Atemnot, keine Schluckbeschwerden. Gewichtsabnahme 9—10 Pfund. Neigung zu Schweißen, keine Durchfälle, Heißhunger, kein Haarausfall. Oft aufgeregt und unruhig, sie schlafe schlecht und fühle sich dann tagsüber müde und matt. Mehrfache Jodkuren seien ohne Erfolg gewesen. Aus dem Befund: Kräftiger Körperbau, mäßiger Ernährungszustand, Größe 162 cm, Gewicht 55,5 kg, Urin o. B., Temperatur 37,4. Hautfarbe frisch, Haut etwas feucht, sichtbare Schleimhäute gut durchblutet, leichter Exophthalmus und Glanzauge beiderseits. Gräfe, Möbius, Stellwaag ϕ. Hals: Kleine, weiche, diffuse Struma. Halsumfang 33 cm. Cor: Normale Grenzen, etwas verstärkter II. Pulmonalton, übrige Töne rein. Aktion regelmäßig. Puls kräftig, 96 p. M. Blutdruck 135/90 mm Hg. Bauchdeckenreflexe fehlen, übrige Reflexe lebhaft. Mäßiger Dermographismus, feinschlägiger Tremor der ausgestreckten Hände. Blutbild bis auf Lymphozytose von 43% o. B.

Grundumsatz: 32% Steigerung.

Therapie: Allgemein diätetische Maßnahmen. Kur in Kudowa. Nach der Rückkehr Ende August besteht noch etwas Herzklopfen und allgemeine Unruhe. Gewicht 59,2 kg (3,7 kg +). Puls 100.

Grundumsatz: 29% Steigerung.

Therapie: 4malige Röntgenbestrahlung mit je 20% der H. E. D. Nachuntersuchung am 6. 3. 33: Gewicht 58,3 kg (0,9 kg —), Puls 96. Häufiges Herzklopfen, schlechter Schlaf, schlechter Appetit, öfters aufgeregt, kann sich geistig nicht konzentrieren.

Grundumsatz: 24% Steigerung.

Therapie: Seit Mitte März 1933 Tyronorman-Tabletten und Schutzkost in der üblichen Form. Außer zeitweise auftretender Müdigkeit keine Beschwerden.

Grundumsatz: 25% Steigerung im Juni 1933.

Gewicht 58,9 kg (0,6 kg +), Puls 84 p. M., Spur Lidflattern, Andeutung von Dermographismus, keine Augensymptome mehr, kein Tremor der ausgestreckten Hände. Struma kaum noch tastbar, Halsumfang 32,5 cm.

Grundumsatz: 15% Steigerung.

Aus der Behandlung entlassen.

Fall 7: Charlotte Z., Schülerin, 14 Jahre.

Erstuntersuchung am 16. 6. 33. Seit einem Jahre nervös geworden, dauernd aufgeregt, schlechter Schlaf, sehr starker Appetit, Neigung zum Schwitzen, kein Durchfall, kein Haarausfall. Die Augen seien größer geworden, sonst keine ernsthaften Krankheiten gehabt. Aus dem Befund:

Größe 154 cm, Gewicht 42,5 kg, Urin o. B., Temp. 36,9, Puls 92 p. M. Blutdruck 110/70 mm Hg. Mittelkräftiger Körperbau, etwas reduzierter Ernährungszustand, gut durchblutete Haut, Gesichtshaut etwas gerötet, normal durchblutete Schleimhäute. Spur Exophthalmus und Glanzauge beiderseits, Gräfe angedeutet, Möbius und Stellwaag negativ. Mäßige diffuse Vergrößerung der etwas druckschmerzhaften Schilddrüse. Kein Schwirren. Cor: leichte Akzentuation des II. Pulmonaltones, sonst reine Töne, normale Grenzen. Brust- und Bauchorgane im übrigen o. B. Leichter Tremor der ausgestreckten Hände, psychisch labil, weint leicht.

Grundumsatz: 33% Steigerung.

Therapie: Tyronorman-Tabl. und Schutzkost in der üblichen Form. Nachuntersuchung am 11. 9. 33. Beschwerdefrei, kein Herzklopfen mehr, keine Nervosität, keine Schweiße mehr; Exophthalmus nicht mehr deutlich, noch etwas Glanzauge, keine psychische Labilität mehr, Pat. ist ruhig und zugänglich; kein Händezittern mehr.

Grundumsatz: 15% Steigerung.

Aus der Behandlung entlassen.

Fall 8: Marta B., Ehefrau, 54 Jahre.

Im Oktober 1932 Eintritt in die Behandlung. Klagte über innere Unruhe, Zittern in den Händen, Schweiß, Kopfschmerzen, Mattigkeit, schlechten Schlaf und starke Gewichtsabnahme. Diese Beschwerden bestehen seit etwa 3 Jahren. Aus dem Befund: Größe 148 cm, Gewicht 48,5 kg, Temperatur 37,8, Puls 120 p. M., Urin o. B. Leidlicher Ernährungszustand, sichtbare Schleimhäute gut durchblutet, deutlicher Exophthalmus beiderseits. Hals: Beide Schilddrüsenlappen deutlich verdickt. Cor: Aktion beschleunigt.

Grundumsatz: 56% Steigerung.

Therapie: 4malige Röntgenbestrahlung mit je 25% der H. E. D. Klagt weiter über Schlaflosigkeit und Herzklopfen. Behandlung mit Brom-Baldrian. Im Blutbild 68% Lymphozyten. Gewicht am 13. 5. 33 46,9 kg (1,6 kg +).

Grundumsatz: 34% Steigerung am 18. 6. 33.

Therapie: Tyronormanbehandlung in der üblichen Form. Halsumfang 32 cm. Vorübergehende stationäre Behandlung und Einleitung einer Elarsonkur. Bei der Entlassung am 17. 11. 33 Gewicht 44,3 kg. Mäßiger Dermographismus.

Grundumsatz: 47% Steigerung am 30. 11. 33.

Therapie: Ohne Änderung weiter. Gewicht 44,9 kg.

Grundumsatz: 49% Steigerung am 9. 2. 34.

Gewicht 42,7 kg. Klagt über Müdigkeit und Herzklopfen und ist immer leicht aufgeregt. Nachuntersuchung im Mai 34. Der Zustand ist sehr wechselnd, häufig Herzklopfen, im ganzen fühlt die Pat. sich etwas besser. Gewicht 42,5 kg. Puls 100 p. M.

Grundumsatz: 37% Steigerung.

Behandlung wird fortgesetzt.

Fall 9: Lydia K., Ww., 51 Jahre.

Seit Juli 33 in laufender Behandlung. Klagte über Mattigkeit, starke Nachtschweiße, Herzklopfen, das beim Treppensteigen unerträglich wird, allmähliche Gewichtsabnahme, keine Durchfälle. Aus dem Befund: Lidzittern beim Lidschluß. Hals: Leichte Vergrößerung der Schilddrüse insgesamt. Cor: Aktion beschleunigt, regelmäßig. Größe 163 cm, Gewicht 57,4 kg, Temp. 37,3, Blutdruck 125/90 mm Hg. Blutbild: Hgb. 83%, Erythro. 4,84 Mill., F. I. 0,85, Leukozyten 6900. Differenzbild: Segmentkernige 25,5%, Lymphozyten 68,5%.

Grundumsatz: 75% Steigerung.

Therapie: Am 22. 9., 14. 10. und 4. 11. Röntgenbestrahlung mit je 30% der H. E. D.

Grundumsatz: 55% Steigerung am 11. 1. 34.

Gewicht 53,8 kg. Beschwerden haben im ganzen nachgelassen, Halsumfang 33 cm. Struma kaum tastbar.

Therapie: Tyronormanbehandlung in der üblichen Form. Nach etwa 3 Monaten:

Grundumsatz: 36% Steigerung.

Beschwerden kaum noch vorhanden, es zeigt sich lediglich eine geringe Mattigkeit, ab und an etwas Herzklopfen. Pat. hat das Tyronorman weitergenommen. Im August und September war sie verreist und hat ausgesetzt; erst ab Oktober wieder regelmäßig genommen. Sie fühlte sich praktisch beschwerdefrei.

Grundumsatz: 27% Steigerung am 16. 10. 34.

Fall 10: Berta R., Ehefrau, 42 Jahre.

Patientin wird im Januar 1934 von ihrem behandelnden Arzt wegen Basedow überwiesen. Sie klagte über starkes Herzklopfen besonders beim Treppensteigen, schwitzt ständig, oft geschwollene Füße, allmähliches Anschwellen des Halses bemerkt sie seit August 33, seit dieser

Zeit treten auch die Augen allmählich hervor. Aus dem Befund: Größe 160 cm, Gewicht 68 kg, Temp. 38,1, Urin o. B., Blutdruck 140/80 mm Hg. Genügender Ernährungs- und Kräftezustand. Exophthalmus angedeutet. Halsumfang 35 cm, Schilddrüse deutlich vergrößert. Cor: Aktion regelmäßig, systolisches Geräusch über allen Ostien. Extremitäten: Starke Varizenbildung an beiden Unterschenkeln, die auch leichtes Knöchelödem haben. Blutbild: Hgb. 80%, Erythro. 4,4 Mill., F. I. 0,9, Leukozyten 9600. Differenzbild: 46% Lymphozyten. Gewicht 64,8 kg.

Grundumsatz: 92% Steigerung.

Therapie: Tyronorman in der üblichen Form. Nachuntersuchung nach 6 Wochen: Pat. fühlt sich im Körper viel leichter, hat weniger Herzklopfen, auch die allgemeine Unruhe hat nachgelassen. Puls 88 p. M. Gewicht 64,3 kg (0,5 kg —).

Grundumsatz: 40,7% Steigerung am 15. 3. 34.

Therapie: Weiter ohne Änderung. Nach weiteren 6 Wochen: Gewicht 68,6 kg (4,3 kg +), Puls 72 p. M.

Grundumsatz: 29,8% Steigerung am 30. 4. 34.

Subjektiv ist die Unruhe wieder etwas stärker geworden, jedoch nicht zu vergleichen mit der Zeit vor der Behandlung. Keine Herzbeschwerden mehr, auch nicht beim Treppensteigen. Schweißabsonderung in normalen Grenzen. Halsumfang 34 cm. Struma deutlich tastbar und mittelweich. Exophthalmus stark ausgeprägt, jedoch auch nach Ansicht der Pat. zurückgegangen. Gräfe +, Möbius —. Tyronormanbehandlung wird fortgesetzt.

Fall 11: Anna R., Näherin, 34 Jahre.

Eintritt in klinische Behandlung im April 32. Pat. klagt damals über Herzklopfen, Händezittern und starke Schweißbildung. Schlaf unruhig, Stuhlgang unregelmäßig. Es besteht ferner ausgesprochener Hungerschmerz. Eine Schwester leidet angeblich an Basedow. Bei beiden Eltern angeblich geringe Kropfbildung. Aus dem Befund: Größe 167 cm, Gewicht 62,0 kg, Temp. 37,9, Urin o. B., Blutdruck 110/70 mm Hg., Puls 116 p. M. Exophthalmus nicht deutlich, Glanzauge. Gräfe ϕ, Möbius ϕ, Stellwaag ϕ. Hals: Schilddrüse diffus gering vergrößert. Cor: Aktion beschleunigt, II. Pulmonalton klappend. Im übrigen Töne rein. Tremor der ausgestreckten Hände. Reflexe lebhaft. Blutbild: Hgb. 79%, Erythro. 4,16 Mill., F. I. 0,9, Leukozyten 7600. Differenzbild: Segmentkernige 55%, Lymphozyten 44%, Monozyten 1%.

Grundumsatz: 27% Steigerung am 22. 3. 33.

Klagt jetzt über starke Unruhe und Herzklopfen. Behandlung mit Brom- und Baldrianpräparaten. Schlaflosigkeit, Kopf- und Rückenschmerzen.

Grundumsatz: 33% Steigerung am 10. 11. 33.

Klagt jetzt über starkes Aufgeregtsein, Schweißbildung, Größerwerden der Augen und zunehmende Halsschwellung.

Therapie: Tyronorman und Schutzkost in der üblichen Form. Gewicht: 54,5 kg.

Grundumsatz: 32% Steigerung nach 2 Monaten.

Gewicht 54,7 kg (0,2 kg +). Röntgenaufnahme des Magendarmkanals wegen ständiger Magenbeschwerden zeigt fragliche Ulcusnische am Bulbus Duodeni. Im Februar 34 wieder Aufnahme der Tyronormankur, Gewicht 54,8 kg, Puls 140 p. M. Starke Schweißbildung und ständige Aufgeregtheit; öfter Herzklopfen, auch Luftmangel; starke motorische Unruhe.

Grundumsatz: 22% Steigerung am 9. 5. 34.

Gewicht 53,8 kg (0,9 kg —). Starker Tremor der ausgestreckten Hände, Puls 132 p. M., Glanzauge. Pat. ist ständig leicht aufgeregt und in Unruhe. Tyronormankur wird fortgesetzt.

Fall 12: Marta Sch., Ehefrau, 38 Jahre.

Eintritt in die klinische Behandlung im September 29. Damals anfallsweise auftretende Atemnot und Druckgefühl in der Magengegend, das sich auch oft nach der Brust zieht. Ferner Herzklopfen und leichte Erregbarkeit. Aus dem Befund: Größe 158 cm, Gewicht 53 kg, Temp. 37,7, Urin o. B. Mittelkräftiger Körperbau, leidlicher Ernährungszustand. Haut und sichtbare Schleimhäute gut durchblutet. Augen: Gräfe, Möbius, Stellwaag ϕ. Schilddrüse: Beide Lappen deutlich vergrößert. Herz und Lunge o. B. Puls 80 p. M. Blutdruck 112/65 mm Hg. Extremitäten: Feinschlägiger Tremor der gespreizten Hände; Reflexe sehr lebhaft. Leichter Dermographismus.

Grundumsatz: 30% Steigerung am 24. 9. 29.

Therapie: Lactovegetabilische Kost, Jodkur. Nur kurze Zeit durchgeführt. Bis Oktober 1933 aus der Behandlung fortgeblieben. Beim Wiedereintritt klagte sie über Stechen in der linken Brustseite und Herzgegend, Atemnot besonders nach dem Essen. Anfallsweise Kopfschmerz in der rechten Stirngegend. Sie regt sich leicht auf, ist unruhig und ängstlich. Gewicht 51,8 kg (1,2 kg —), Puls 96 p. M., kein Exophthalmus. Halsumfang 37 cm, deutlicher Dermographismus. Reflexe sehr lebhaft, Tremor der Hände unverändert. Haut feucht.

Grundumsatz: 29% Steigerung.

Therapie: Beginn der Tyronormankur in der üblichen Form. Im Januar 34 vorübergehend ausgesetzt wegen Magenbeschwerden. Übrige Beschwerden sind etwa noch die gleichen.

Grundumsatz: 34% Steigerung am 24. 1. 34.

Tyronormankur fortgesetzt. Im April 34 tritt eine gewisse Besserung der Beschwerden ein. Sie schwitzt jedoch jetzt nachts viel. Es macht den bestimmten Eindruck, daß die Patientin die vorgeschriebene Schutzkost nicht richtig durchführt.

Grundumsatz: 48% Steigerung am 4. 6. 34.

Klagt über vermehrtes Herzklopfen, sogar Stechen. Starke Unruhe und Zittern in allen Gliedern. Fühlt sich im ganzen wie gegen den Beginn der Kur nicht gebessert. Gibt jedoch nach dem Grund ihrer Aufgeregtheit gefragt an, daß sie durch einen Unfall des Mannes stark beunruhigt sei und sich Sorge mache. Halsumfang 33,5 cm. Der übrige körperliche Befund ist etwa der gleiche geblieben. Die Tyronormantherapie wurde abgesetzt, da die städtische Fürsorge die Kosten nicht mehr übernahm und die Pat. auch kein Interesse für die Weiterbehandlung zeigte.

Fall 13: Marta R., Ehefrau, 35 Jahre.

Eintritt in die Behandlung im Oktober 1931. Pat. klagte damals über starkes Herzklopfen, nächtliche Atemnot, starke Gewichtsabnahme. Es fiel ihr ferner auf, daß sie seit einiger Zeit außerordentlich reizbar war und daß die Augen größer wurden. Weiter bemerkte sie zunehmend Anschwellung des Halses. Aus dem Befund: Größe 157 cm, Gewicht 49,4 kg, Temp. 37,5, Urin o. B. Pat. befindet sich in einem schlechten Ernährungszustand, Haut und Schleimhäute mäßig durchblutet, geringes Unterhautfettgewebe. Starke motorische Unruhe. Augen: mäßiger Exophthalmus. Möbius +, Stellwaag —, Gräfe —. Hals: Schilddrüse deutlich vergrößert. Cor: Grenzen regelrecht, Aktion stark beschleunigt, Puls 120 p. M. Blutdruck 140/55 mm Hg. Übriger Organbefund o. B.

Grundumsatz: 47% Steigerung am 28. 10. 31.

Therapie: 4malige Röntgenbestrahlung mit je 25% der H. E. D. Verlauf: 15. 3. 32 Gewicht 50,8 kg (1,4 kg +). Im August wird eine Gravidität im 6. Monat festgestellt. Wiedereintritt in die Behandlung im Januar 33. Hatte vor etwa 3 Wochen entbunden. Klagen damals mehr allgemeiner Natur. Am 6. 3. 33 Gewicht 48,5 kg (2,3 kg —).

Grundumsatz: 69% Steigerung am 6. 3. 33.

Therapie: Erneut 4malige Röntgenbestrahlung der Schilddrüse mit je 25% der H. E. D. Beschwerden daraufhin im ganzen gebessert, aber wechselnd.

Grundumsatz: 40% Steigerung am 6. 10. 33.

Am 30. 10. 33 Gewicht 49,5 kg, Puls 108 p. M. Beginn der Tyronormankur in der üblichen Form. Im Februar 34 starkes Herzklopfen, Tremor der ausgestreckten Hände. Augenbefund und Schilddrüse unverändert. Cor: Das Elektrokardiogramm zeigt eine Arhythmia perpetua mit Vorhofsflattern. Am 7. 2. Gewicht 46,1 kg (3,4 kg —).

Grundumsatz: 62% Steigerung am 7. 2. 34; 75% Steigerung am 24. 2. 34.

Therapie: Weiterbehandlung mit Tyronorman, das die Pat. wie sich bald herausstellt nicht regelmäßig nimmt. Klagt über starke Nervosität. Gewicht am 19. 6. 34 49,3 kg (3,1 kg +), Puls 112 p. M.

Grundumsatz: 53% Steigerung am 20. 6. 34.

Fall 14: Rosa H., Hausangestellte, 25 Jahre.

Eintritt in die Behandlung am 7. 8. 33. Pat. ist angeblich seit 1927 basedowleidend. Früher auch Röntgenbestrahlung bekommen. Jetzige Beschwerden: Schwindelgefühl, Gewichtsverlust, leichte Aufgeregtheit, Haarausfall und Herzklopfen. Aus dem Befund: Größe 149 cm, Gewicht 52,4 kg, Temp. 37,9, Urin o. B. Normaler Kräfte- und Ernährungszustand, Haut feucht. Augen: deutlicher Exophthalmus. Gräfe, Stellwaag, Möbius +. Hals: gleichmäßige deutliche Vergrößerung der Schilddrüse, deutliches Schwirren. Herz: Aktion stark beschleunigt. Puls 120 p. M. Reflexe etwas lebhaft. Extremitäten: Tremor der ausgestreckten Hände, deutlicher Dermographismus. Halsumfang 35 cm. Gewicht am 5. 9. 53,0 kg.

Grundumsatz: 45% Steigerung am 6. 9. 33.

Therapie: Beginn der Tyronormanbehandlung in der üblichen Form. Verlauf: Nachuntersuchung am 9. 11. 33. Klagt noch über Herzklopfen und regt sich immer noch leicht auf. Im ganzen fühlt sie sich jedoch deutlich gebessert. Gewicht 56,3 kg (3,3 kg +). Halsumfang 35 cm. Blühendes Aussehen, Tremor der Hände und Dermographismus noch in gleicher Weise.

Grundumsatz: 35% Steigerung am 28. 11. 33.

Verlauf: Pat. fühlt sich wohl, zur Grundumsatzkontrolle ist sie bis jetzt nicht wieder erschienen.

Fall 15: Irmgard S., stud. phil., 20 Jahre.

Eintritt in die Behandlung im Januar 1931. Damalige Beschwerden: seit einigen Monaten Druckgefühl im Halse, dadurch Beschwerden beim Schlucken und Husten. Fühlt sich unruhig, wird leicht rot und blaß. Öfter etwas Herzklopfen, zeitweise Haarausfall. Aus dem Befund: Größe 163 cm, Gewicht 58,6 kg, Temp. 37,0, Urin o. B. Mittelkräftiger Körperbau, ausreichender Ernährungszustand. Haut und sichtbare Schleimhäute genügend durchblutet. Augen: kein Exophthalmus. Gräfe ϕ. Hals: keine sicher vergrößerte Schilddrüse. Cor: systolische Unreinheit über der Spitze und Pulmonalis. Aktion beschleunigt. Puls 104 p. M. Blutdruck 135/80 mm Hg. Extremitäten: Tremor der ausgestreckten Hände, deutlicher Dermographismus. Reflexe lebhaft.

Grundumsatz: 15% Steigerung am 10. 2. 33.

Therapie: Brom-Baldrian- und Arsenkur. März 33 wird die Arsenkur abgesetzt. Gewicht 58,0 kg (0,6 kg —). Ende März Tyronormankur-Beginn in der üblichen Form. Verlauf: Die Pat. ist unterdessen zum Studium nach Marburg gegangen und hat Tyronorman weitergenommen. Nach Bericht der dortigen Med. Poliklinik wurde eine Grundumsatzbestimmung vorgenommen, die eine Steigerung des Grundumsatzes von 24% ergab. Der Bericht sagt weiterhin, daß keinerlei Beschwerden von der Pat. weiterhin geäußert wurden. Das Tyronorman wurde etwa Mitte Mai auf Anraten der Med. Poliklinik Marburg abgesetzt, da Beschwerden nicht mehr vorhanden waren. Nachuntersuchung wieder hier im November 33.

Grundumsatz: 30% Steigerung.

Die Pat. gibt an, daß sie bis auf gelegentliches Herzklopfen beschwerdefrei sei. Reflexe noch lebhaft. Puls 112 p. M. Dermographismus noch vorhanden. Späterhin weiter beschwerdefrei.

Fall 16: Margarete T., Schneiderin, 36 Jahre.

Erstuntersuchung im Dezember 31. Die Pat. gab damals an, daß der Hals etwa seit dem 19. Lebensjahr allmählich dicker geworden sei. Nebenbei besteht Herzklopfen, Angstzustände und Schweißbildung der Handflächen. Gravidität im 2. Monat. Aus dem Befund: Größe 166 cm, Gewicht 57,2 kg, Temp. 37,5. Ausreichender Ernährungs- und Kräftezustand. Haut und sichtbare Schleimhäute gut durchblutet. Exophthalmus angedeutet, besonders links. Gräfe, Stellwaag ϕ, Möbius angedeutet. Tremor der ausgestreckten Hände. Hals: rechter Schilddrüsenlappen stark, linker weniger stark vergrößert. Herz: Grenzen regelrecht, Aktion regelmäßig, Töne: systolisches Geräusch über der Basis. Puls 140 p. M. Bauchorgane o. B. Urin: Urobilinogen positiv, Eiweiß in Spuren. Reflexe gut auslösbar, nicht gesteigert. Dyspnoeversuch = 82.

Grundumsatz: 35% Steigerung.

Eine Indikation zur Unterbrechung der Schwangerschaft wurde aus dem Befund nicht abgeleitet. Zur vorgeschlagenen internen Behandlung des Basedow ist die Frau nicht erschienen.

Im Anschluß an eine Grippe kam die Pat. im Februar 33 wieder in ambulante Behandlung. Sie hatte eine normale Geburt durchgemacht. Seit ½ Jahr ist der Hals wieder stärker geworden. Nachts beständen Herzanfälle, über deren Charakter eine genaue Schilderung nicht vorliegt. Gewicht 57,2 kg, Halsumfang 37 cm.

Grundumsatz: 43% Steigerung.

Therapie: Tyronormankur in der üblichen Form; Beginn am 11. August. In der Zwischenzeit eine Angina follicularis. Am 15. 9. Halsumfang 37 cm (± 0), die Pat. selbst glaubt subjektiv einen Rückgang der Schwellung zu bemerken. Am 26. 10. Gewicht 58,5 kg (1,3 kg +), Puls 112 p. M. Später wieder Herzanfälle, als ob das Herz aussetzt. Am 15. 11. Gewicht 59,5 kg (1 kg +). Puls 92 p. M. Die Patientin macht jetzt einen stark psychisch überlagerten Eindruck. Nimmt weiter Tyronorman, doch wohl nicht regelmäßig. Am 5. 12. Gewicht 60,8 kg (1,3 kg +). Seit Beginn der Tyronormankur eine Gewichtszunahme von insgesamt 3,6 kg.

Grundumsatz: 48% Steigerung am 28. 12. 33. — Das Resultat ist jedoch ungenau, da die Pat. ein unvernünftiges Verhalten zeigte. Eine Wiederholung konnte nicht vorgenommen werden.

Fall 17: Anna B., geschieden, 40 Jahre.

Erstuntersuchung im August 1930. Damals wegen einer Pharyngitis in Behandlung, eine Schilddrüsenvergrößerung wurde damals nicht festgestellt. Wieder in Behandlung getreten im August 32 wegen einer Periostitis am linken Bein. Pat. klagte dann später über Druckgefühl am Hals. Im Februar 33 wurde sie erneut von der Ohrenklinik wegen Verdacht der Basedowschen Erkrankung uns überwiesen. Aus dem Befund: Größe 165 cm, Gewicht 61,7 kg, Temp. 37,4. Körperbau kräftig, normaler Ernährungszustand. Haut gut durchblutet. Hals: Geringe Struma. Cor: Grenzen regelrecht, systolisches Geräusch über der Herzspitze. Bauchorgane o. B. Puls 72 p. M., regelmäßig. Blutdruck 110/60 mm Hg. Urin o. B. Extremitäten regelrecht. Reflexe normal auslösbar. Blutbild: Hgb. 86%, Erythro. 5,3 Mill., F. I. 0,81, Leukozyten 4620. Differenzbild: Segmentkernige 47%, Lymphozyten 41%, sonst regelrecht.

Grundumsatz: 28% Steigerung am 28. 2. 33.

Therapie: Tyronormanbehandlung in der üblichen Form. Beginn Anfang März 33. Die Pat. bleibt zu Hause und verrichtet ihre Arbeiten. Bis zum 13. April 33 Tyronorman regelmäßig genommen; von diesem Zeitpunkt an ist sie spontan der Sprechstunde ferngeblieben. Erst Anfang Juli 33 wieder erschienen; klagt noch über Druck am Hals, Herzklopfen und Aufgeregtheit. Gibt an, daß sie sich nach Tyronorman wohler gefühlt hat, womit sie ihr Fernbleiben begründet. Nachuntersuchung: Gewicht 63,5 kg (1,8 kg +), Puls 72 p. M.

Grundumsatz: 19% Steigerung am 11. 7. 33.

Später erschien sie immer unregelmäßiger und in längeren Zeitabschnitten, so daß eine wissenschaftliche Auswertung bei der unzuverlässigen Pat. nicht möglich ist.

Wir haben der besseren Übersichtlichkeit halber die Fälle noch tabellarisch zusammengestellt. Hierbei mußten alle Daten von nicht ganz ausschlaggebender Wichtigkeit fortfallen. Herausgegriffen sind einige wenige Untersuchungstermine, von denen der erste sich stets auf die Zeit unmittelbar vor Beginn der Tyronormantherapie bezieht, der letzte gewöhnlich mit deren Abschluß zusammenfällt. Außer stichwortartigen Notizen über die auffallendsten subjektiven Beschwerden und einer Rubrik für Bemerkungen über Besonderheiten des einzelnen Falles ist lediglich das Verhalten des Grundumsatzes, des Gewichtes und des Pulses berücksichtigt worden.

Fall 1: Emma L., Ehefrau, 26 Jahre.

Datum	Gr. U.	Gewicht kg	Puls	Beschwerden	Bemerkungen
16. 2. 33	73%	55,7	140	Gewichtsabnahme, Erregbarkeit.	Exopht. deutl. diff. Struma.
10. 4. 33	48%	58,4 (+2,7)	116	Fühlt sich wohler.	Exopht. zurückgegang.
3. 7. 33	22%	56,5 (—1,9)	84	Fühlt keinerlei Beschwerden mehr.	War zu jeder Arbeit fähig

Fall 2: Luise W., Ehefrau, 35 Jahre.

8. 9. 33	+32%	65,3	76	Nervosität. Herzklopfen.	
1. 12. 33	+6%	66,4 (+1,1)	72	Keine Beschwerden.	Antiluetische Kor. Ty. abgesetzt.

Fall 3: Gertrud A., Ehefrau, 29 Jahre.

27. 9. 33	+44%	52	116	Gewichtsabnahme, Herzklopfen.	Starker Exophthalmus Strumanodesa.
27. 11. 33	+46%	60,4 (+8,4)	116	Fühlt sich besser. Exoph. zurückgegang.	
6. 2. 34	+47%	60 (—0,4)	110	Fast beschwerdefrei.	
15. 5. 34	+37%	60,9 (+0,9)	96	Kaum Beschwerden.	Exophthalmus zurückgegangen.
27. 11 34	+31%	67,4 (+6,5)	116	Nur noch Herzklopfen.	Gewichtszunahme insgesamt 15,4 kg

Fall 4: Marta A., Ww., 42 Jahre.

14. 7. 33	+40%	48,1	108	Gewichtsabnahme. Zittern in den Händen.	
18. 9. 33	+48%	49,5 (+1,4)	88	Keine wesentlichen Beschwerden mehr.	Deutlich beruhigt.
29. 11. 33	34%	50,8 (+1,3)	92	Praktisch keine Beschwerden.	Kann ihre Arbeiten gut verrichten.

Fall 5: Erich H., Schneider, 40 Jahre.

13. 7. 33	+40%	58,1	92	Nervosität. Herzklopfen.	
15. 8. 33	+22%	57,3 (—0,8)	84	Leichte Eregbarkeit. Fühlt sich im ganzen gebessert.	Geringer Gesundungswille.

Fall 6: Irene R., Schulamtsbewerberin, 22 Jahre.

Datum	Gr. U.	Gewicht kg	Puls	Beschwerden	Bemerkungen
15. 3. 33	+24%	58,2	96	Herzklopfen. Öfter aufgeregt. Schlechtes Konz.-Vermögen.	
13. 6. 33	+25%	58,3 (+0,1)		Trotz starker Arbeit keine Beschwerden.	Aus der Behandlung entlassen.
5. 8. 33	+15%	58,9 (+0,6)	84	Frisch u. leistungsfähig.	

Fall 7: Charlotte Z., Schülerin, 14 Jahre.

15. 6. 33	+33%	42,5	92	Dauernd aufgeregt, schlechter Schlaf.	
8. 9. 33	+15%	48 (+5,5)	76	Beschwerdefrei.	Aus der Behandlung entlassen.

Fall 8: Marta B., Ehefrau, 54 Jahre.

18. 6. 33	+34%	46,9	84	Innere Unruhe. Herzklopfen.	
30. 11. 33	+47%	44,9 (−2,0)	126		Wurde stat. beobachtet. Dabei Elarsonkur.
9. 2. 34	+49%	42,7	108	Herzklopfen. Leicht aufgeregt.	Ende des Klimakteriums. Im ganzen überlagert.
18. 5. 34	+37%	42,5 (−0,2)	100	Im ganzen etwas gebessert.	

Fall 9: Lydia K., Ww., 51 Jahre.

11. 1. 34	+55%	53,8	88	Herzklopfen und Schwächegefühl.	Sehr einsichtige Patientin.
10. 4. 34	+36%	57,3	90	Bisweilen Herzklopfen, sonst beschwerdefrei.	

Fall 10: Berta R., Ehefrau, 42 Jahre.

18. 1. 34	+92%	68	126	Starkes Herzklopfen. Unruhe.	
15. 3. 34	+40%	64,3 (−3,7)	88	Rückgang der Unruhe.	
30. 4. 34	+29%	68,6 (+4,3)	72	Keine Herzbeschwerd. mehr. Wesentl. Besserg.	

Fall 11: Anna R., Näherin, 34 Jahre.

Datum	Gr. U.	Gewicht kg	Puls	Beschwerden	Bemerkungen
20. 11. 33	+33%	54,5	108	Starke Aufgeregtheit.	Pat. ist ohne Zweif. stark psychisch überlagert.
10. 1. 34	+32%	54,7 (+0,2)	104	Herzklopfen. Unruhe.	Komplikation durch Ulcus duoden.
9. 5. 34	+22%	54 (−0,7)	132	Schwitzt viel. Herzklopfen und Unruhe.	

Fall 12: Marta Sch., Ehefrau, 38 Jahre.

31. 10. 33	+29%	51,8	96	Leicht aufgeregt und ängstlich.	
24. 1. 34	+34%	51,6 (−0,2)	72	Gleiche Beschwerden.	Tyronor. vorübergeh. zwischendurch ausges.
4. 6. 34	+48%	51 (−0,6)	76	Beschwerden wie im Beginn.	Pat. hat die Kost nicht eingeh. Werte dah. ung.

Fall 13: Marta R., Ehefrau, 35 Jahre.

6. 10. 33	+40%	49,5	108	Herzklopfen u. Unruhe.	Perpetuell. Arrhytmie.
7. 2. 34	+62%	46,1 (−3,4)	88	Überaus starke Nervosität.	Tyronor. völlig unregelmäß. gen. Unverwertb.

Fall 14: Rosa H., Hausangestellte, 25 Jahre.

6. 8. 33	+45%	53	120	Gewichtsverlust, Aufgeregtheit.	
28. 11. 33	+35%	56,3 (+3,3)	110	Im ganzen gebessert.	Der weiteren Kontrolle entzogen.

Fall 15: Irmgard S., stud. phil., 20 Jahre.

10. 2. 33	+15%	58,6	104	Unruhe und Herzklopfen.	Zun. noch nicht m. Ty. behand. Erst ab 22. 3. 33.
10. 5. 33	+24%	59 (+0,4)	84	Ohne Beschwerden.	Ab Ende Mai Ty. abgesetzt.

Fall 16: Margarete T., Schneiderin, 36 Jahre.

5. 8. 33	+43%	55,7		Nächtliche Herzanf. Zunahme d. Halsumfang.	Sicher psychisch überlagert.
28. 12. 33	+48%	60,8 (+5,1)			Gr. U. Resultat ungenau weg. unvernünft. Verh.

Fall 17: Anna B., geschieden, 40 Jahre.

28. 2. 33	+28%	61,7	72	Druckgefühl am Hals.	
11. 7. 33	+19%	63,5	72	Milderung der Beschwerden.	Nur knapp 6 Woch. Ty. genommen. Später völlig unregelmäßig.

Die zusammenfassende Betrachtung der Fälle ergibt folgendes Ergebnis. Geheilt wurden vier, das sind rund 24%. Von diesen war einer (Fall 1) schwer, ein weiterer (Fall 2) mittelschwer, die beiden anderen (Fall 6 und 7) leichterer Art. Bei der Entscheidung ob Heilung oder nur Besserung vorlag, haben wir uns in erster Linie von den Beschwerden und dem Grade der Arbeitsfähigkeit leiten lassen. Bei Fall 2 war der Grundumsatz zur Norm, bei Fall 6 und 7 zur oberen Grenze der Norm zurückgekehrt, während bei Fall 1 die Besserung des Umsatzes zwar 50%, seine Höhe bei der Entlassung aus der Behandlung aber noch 22% betrug, mithin noch etwas über der Norm lag. Da die Patientin aber im übrigen einen völlig gesunden Eindruck machte, trugen wir keine Bedenken, sie als praktisch geheilt zu bezeichnen. Gebessert wurden 8, das sind rund 47%, nämlich Fall 3 bis 5, 9 bis 11, 14 und 17. Bei all diesen Fällen war eine deutliche Herabsetzung des Grundumsatzes zu konstatieren, die im günstigsten Falle 63% ausmachte. In anderen Fällen war sie geringer, besonders naturgemäß in denjenigen, bei denen von vornherein die Steigerung nur einen mäßigen Grad erreicht hatte. Die geringste Beeinflussung (Fall 4) machte nur 6% aus. Trotzdem haben wir diesen Fall wie auch andere als gebessert bezeichnet, weil die subjektiven Beschwerden auf ein Minimum herabgesetzt, die Arbeitsfähigkeit wieder hergestellt, die Pulsfrequenz erheblich ab- und das Gewicht deutlich zugenommen hatte. In einem anderen Falle (Fall 5) war die Beurteilung schwieriger, weil ausgesprochene Arbeitsunlust und geringer Gesundungswille vorhanden war. Beim Basedow ist ja die Abgrenzung einer konstitutionellen Psychoneurose von den seelischen Folgen der Thyreotoxikose oft schwer abzugrenzen. Bei dem genannten Fall zeigte es sich aber, daß die Neurose von einem erheblichen Teil von dem Basedow unabhängig war, denn trotz einwandfreier objektiver Besserung (siehe Tabelle) nahmen die neurotischen Symptome eher zu. Wir haben angesichts dieser Tatsachen keine Bedenken getragen, dem Basedow als solchen gebessert zu betrachten. Die Gesamtzahl der günstig beeinflußten beträgt demnach 12, d. h. 71%.

Unbeeinflußt blieben 3 Fälle, also rund 17%, nämlich Fall 8, 15 und 16. Von diesen war Fall 8 eine klimakterische Patientin. Es sei daran erinnert, daß auch Schöneberg bei 2 derartigen Fällen keinen Erfolg sah. Bei Fall 15 handelte es sich um eine Studentin, bei der die Umsatzsteigerung sich unter Tyronorman von 15 auf 24% erhöhte, während gleichzeitig das Gewicht um 0,4 kg sich besserte, der Puls von 104 auf 84 Schläge absank und die subjektiven Beschwerden verschwanden. Bei dieser eigenartigen Diskrepanz haben wir uns zu der Behauptung einer Besserung des ja von vornherein leichten Krankheitsbildes nicht entschließen können. Bei Fall 16 haben wir den Verdacht, daß unsere Vorschriften nicht befolgt wurden. Es war eine ungewöhnlich mißtrauische und eigenwillige Patientin.

Eine Verschlechterung des Zustandes sahen wir bei 2 Fällen, also in 12% (Fall 12 und 13). Beide Patientinnen haben jedoch nach Geständnis die Tyronormantabletten nur unregelmäßig genommen und wahrscheinlich die Kost auch nicht eingehalten. Wenn wir die Fälle trotzdem statistisch verwerten, so deshalb, weil die Arbeit nicht nur die Erfolge, sondern auch die Schwierigkeiten der ambulanten Praxis aufzeigen will. Nehmen wir die Fälle heraus, die unzuverlässig bei der Durchführung der Kurverordnung waren, so steigt der Prozentsatz der Geheilten auf 29%, der Gebesserten auf 57% und sinkt der der Unbeeinflußten auf 14%.

Der günstige Einfluß des Tyronormans beschränkte sich auf das Verhalten des Grundumsatzes, des Gewichtes, der Pulsfrequenz und der subjektiven Beschwerden. In gleicher Weise besserte sich der Tremor, die allgemeine motorische Unruhe, die Neigung zu Schweißen und die anderen Basedowsymptome. Auch die Augensyptome wurden in etwa der Hälfte der behandelten Fälle deutlich beeinflußt, wenn auch ein völliger Rückgang ausgesprochenen Exophthalmus nicht beobachtet wurde. Am wenigsten zuverlässig ist das Verhalten der Struma. Sie ist zwar in keinem einzigen unserer Fälle gewachsen, Verkleinerungen waren aber auch nur in einem bescheidenen Prozentsatz der Fälle nachweisbar und auch dann nur bei Struma diffusa.

Völliger Rückgang zur Norm kam aber auch hier nicht vor. Knotige Strumen blieben durchweg unbeeinflußt.

Die Zahl der von uns behandelten Fälle ist natürlich nicht groß genug, als daß bindende Schlüsse abgeleitet werden könnten. Das gilt besonders von den Prozentsätzen. Immerhin scheint uns so viel aus unseren Erfahrungen einwandfrei hervorzugehen, daß mit der Tyronormanbehandlung in der Mehrzahl der Fälle erhebliche Besserung nicht selten sogar subjektive und objektive Heilung zu erzielen ist. Ihre Einführung besonders auch in die Allgemeinpraxis ist unbedingt erfolgversprechend. Wahrscheinlich würde eine Kombination mit Röntgenbestrahlung der Schilddrüse noch günstiger wirken, als das Tyronorman allein, weil hierbei zu dem antihormonalen Effekt die örtliche Beeinflussung des Organs durch die Röntgenstrahlen hinzukommt.

Zusammenfassung.

1. Die derzeit am meisten üblichen Methoden der Basedowtherapie insbesondere die Röntgenbestrahlung und die Operation stellen nicht die ideale Behandlungsweise vom Standpunkt des Physiologen und des Internisten dar, dessen Ziel die Beseitigung innersekretorischer Störungen also auch der Hyperthyreosen durch Anwendung von Hormonen bzw. Gegenhormonen bleibt.

2. Da nach den bisherigen Erfahrungen das Dijodtyrosin diesem Anspruch nicht gerecht zu werden scheint und auf der anderen Seite über den von Blum angegebenen, aus dem Blut gewonnenen, im Kaulquappenversuch gegen Thyroxin standartisierten „Schutzstoff Tyronorman“ günstige Literaturberichte vorliegen, wurde dessen Wirksamkeit nachgeprüft. Behandelt wurden 17 Fälle von Basedow sehr verschiedener Schwere und zwar stets ambulant. Außerdem wurde Einhaltung der Blumschen Schutzkost aufgegeben.

3. Es wurden trotz teilweise ungünstigster äußerer Bedingungen vier Fälle gleich 24% praktisch geheilt, 8 Fälle

gleich 47% meist erheblich gebessert, 3 Fälle gleich 17% blieben unbeeinflußt, 2 Fälle gleich 12% wurden verschlechtert, aber nicht infolge der Einnahme von Tyronorman. Bei Ausschluß von 3 bei der Durchführung der Therapie unzuverlässigen Patienten betrug die Zahl der Heilungen und Besserungen insgesamt 86%, die der Mißerfolge 14%.

4. Die Einführung der Tyronormantherapie des Basedow in die Praxis wird empfohlen. Ob gleichzeitige Röntgenbestrahlung die Erfolgsstatistik verbessert, ist noch zu prüfen und jedenfalls wahrscheinlich.

Literatur.

1. W. Falta. Bergmann u. Staehelin: „Handbuch der Inneren Medizin", B. IV, Teil 2, 1041. Verl. J. Springer, Berlin 1927.
2. v. Müller u. P. Saxl. Therap. Monatshefte, Bd. 26 (1912).
3. O. Porges. Zitiert nach Falta.
4. R. Balint und B. Molnar. Berl. klin. Wochenschr. 289 (1911); zitiert nach Falta.
5. P. Sudeck. Dtsch. med. Wochenschr. 538 (1923).
6. Rahm. Med. Sektion d. schles. Gesellschaft für vaterl. Kultur zu Breslau. Diskussionsbemerkung.
7. P. Müller und K. Livadas. Münch. med. Wochenschr. 1471 (1933 II).
8. Parade. An gleicher Stelle wie Rahm (unter 6). Diskussionsbemerkung.
9. P. Krause. Handbuch der Röntgentherapie, III. Teilband, S. 108. Verlag Thieme, Leipzig 1928.
10. Glasafeld. Zitiert nach P. Krause.
11. G. Schwarz. Strahlentherapie, Bd. 30, 613 (1928).
12. W. Ewald. Dtsch. Z. Chir. 239, 275 (1933).
13. W. Rieder. Chirurg. **3** 505 (1931).
14. Heller. Mediz. Gesellschaft zu Leipzig. 9. Mai 1933. Ref.: Kli. Wo. 1549 (1933).
15. I. Abelin. Handb. der normalen u. pathol. Physiologie, A. Bethe u. v. Bergmann u. a., 16. Bd., I. Hälfte, Correlationen II/1. Verlag von J. Springer, Berlin 1930.
16. O. Schmidt. Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. **33** 512 (1921); zitiert nach Isenschmid.
17. M. E. Bircher. Schweiz. med. Wschr. 347 (1922); zitiert nach Isenschmid.

18. J. P. Moebius. Nothnagels Handb. d. spez. Path. **22.** Wien 1896; zitiert nach Isenschmid.
19. De Qervain. Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. **39** (1926); zitiert nach Isenschmid.
20. R. Isenschmid. Dieselbe Stelle wie Abelin unter 15.
21. J. F. Gudernatsch.
    a) Zentralbl. f. Physiol., Bd. 26, 323 (1912); zit. nach Falta.
    b) Arch. Entw. mechan. **34** 457 (1912).
    c) Amer. J. Anat. **15** 431 (1914); zitiert nach Abelin.
22. E. C. Kendall und D. G. Simonsen. J. af. biol. Chem. **80** 357 (1928); zitiert nach Abelin.
23. Uhlenhuth und Schwartzbach. Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. **26** 149, 152, 153 (1928); zitiert nach Abelin und Wegelin.
24. L. Loeb. Kli. Wo. 2121 (1932).
25. S. Janssen und A. Loeser. Kli. Wo. 2046 (1931).
26. H. Paal. Kli. Wo. 2172 (1931).
27. Harington und Randall. Biochemic. J. 23 (1929); zit. nach Günther.
28. Romeis. Biochem. Zeitschrift, Bd. 141, 121 (1923).
29. I. Abelin. Biochem. Zeitschrift, Bd. 116, S. 138 (1921).
30. B. Romeis. Zeitschr. f. d. ges. exper. Med. 6 (1918); zit. nach Romeis.
31. E. Abderhalden mit Schiffmann. Pflüg. Arch. 194, S. 138 (1921).
32. B. Romeis. Kli. Wo. 1262 (1922).
33. I. Abelin. Biochem. Zeitschrift, Bd. 233, S. 483 (1931).
34. Hoffmann. Z. exper. Med. **57** (1927).
35. I. Abelin. Kli. Wo. 2201 (1931).
36. I. Abelin. Kli. Wo. 2205 (1931).
37. I. Abelin und C. Wegelin. Kli. Wo. 2103 (1932).
38. Kommerell. M. M. W. 1386 (1931).
39. A. Schürmeier und Wißmann. Kli. Wo. 673 (1932).
40. E. Thau. Z. klin. Med. 123, 448 (1933).
    Steinitz und Thau. D. M. W. 2001 (1932).
41. F. Günther. Kli. Wo. 625 (1933).
42. O. Zimmermann. Referiert: Kli. Wo. 445 (1933).

43. Schittenhelm. Referiert: Kl. Wo. 679 (1934), Kongr. d. deutsch. Ges. f. Innere Medizin.
44. A. Buresch. M. M. W. 320 (1934).
45. Werner. Bei O. Zimmermann unter 42. Diskussionsbemerkung.
46. F. W. Lapp. Med. Klinik 195 (1934 I); referiert: Kli. Wo. 1478 (1934).
47. F. Blum. D. M. W. 213 (1931).
48. F. Blum. Kli. Wo. 173 (1932).
49. F. Blum. D. M. W. 1874 (1932).
50. F. Blum. Schweiz. Med. Wochenschr. 777 (1933).
51. F. Blum. Verh. d. Kongr. für Innere Med., S. 183 (1906); zitiert nach Blum.
52. Möbius. M. M. W. Nr. 4 (1903); zitiert nach Blum.
53. B. Romeis. Biochem. Zeitschrift **141** 500 (1923).
54. J. Bauer und M. H. Hoffmann. Kli. Wo. 1933 (1933).
55. Hara und Branowacki. Zitiert nach Sägesser (58).
56. L. Herold. Kli. Wo. 1242 (1934).
57. K. J. Anselmino und F. Hoffmann. Kli. Wo. 99 (1933).
58. M. Sägesser. Kli. Wo. 672 (1933).
59. Gessner. Arch. f. exper. Med., Bd. 82; zitiert nach Blum.
60. E. Baumann. M. M. W. 57 (1934).
61. M. Seckbach. D. M. W. 12 (1932).
62. Schöneberg. Schweiz. Med. Wochenschrift 783 (1933).
63. Bier. Berliner Med. Gesellschaft vom 17. 12. 1930. Diskussionsbemerkung. Referiert: D. M. W. 213 (1931).
64. Wittgenstein. Berl. Med. Gesellschaft vom 17. 12. 1930. Diskussionsbemerkung. Referiert: D. M. W. 213 (1931).

Am Schluß der Arbeit danke ich Herrn Prof. Dr. Grund für Überlassung des Themas und Materiales und Herrn Privatdozent Dr. Neidhardt für die wertvollen Anregungen im Verlauf der Arbeit.

Lebenslauf.

Am 30. Juni 1906 wurde ich, Martin Schröck, in Eisleben als Sohn des Sanitätsrates Dr. O. Schröck geboren. Ich besuchte dort das Luthergymnasium, von dem ich im Herbst 1925 mit dem Reifezeugnis schied.

Das Medizinstudium begann ich anschließend in Würzburg, wechselte nach 3 Semestern nach Halle über, wo ich am Ende des 5. Semesters das Vorexamen bestand. Erstes klinisches Semester in Graz, alle übrigen wieder in Halle. Hier beendete ich auch das Studium im Juli 1931 mit dem Staatsexamen.

Approbiert bin ich seit dem 24. August 1932. Die nun folgende Zeit verbrachte ich, wie auch schon das Praktikantenjahr an der Medizinischen Universitätspoliklinik zu Halle, als Volontär und dann als außerplanmäßiger Assistent.